المركز القومى للترجمة



المشروع القومى للترجمة

الطب الحديث

صعوده و هبوطه

تأليف
جيمس ليفانو

ترجمة
عزت شعلان

1571

يقدم هذا الكتاب عن الطب الحديث عرضًا شائقًا لتاريخ الطب فى النصف الأخير من القرن العشرين بصفة خاصة. ويبدأ بتسجيل اللحظات الحاسمة فى مجال التقدم الطبى. يرى المؤلف أن ذلك التقدم يرجع بصفة رئيسية إلى اكتشاف العديد من الأدوية الجديدة، والتطور فى الطب الإكلينيكى للبحث عن أسباب الأمراض، وكذلك التطور البالغ فى التكنيات الطبية.

يعتقد المؤلف على الرغم من تلك الإنجازات الرائعة أن هناك مظاهر سلبية للهبوط فى الطب؛ من علاماتها تفشى شعور الأطباء بالإحباط فى مزاولة المهنة، وزيادة قلق الناس الأصحاء على صحتهم؛ على الرغم من ارتفاع المستويات الصحية، فضلاً عن انتشار الطب البديل من قبيل الأعشاب الطبية والعلاج بالإبر الصينية واليوجا وغير ذلك.

ثم يلفت النظر إلى التصاعد الهائل فى النفقات الصحية مما يرهق الموارد المالية حتى فى أغنى الأمم.

وإذا كان للمؤلف بعض الآراء الخاصة فى الشئون الطبية فلعل الأوفق أن نترك الحكم على مدى صحتها للزمن..

لقد بذل المؤلف جهودًا جديرة حقًا بالتقدير والإعجاب، وتميز أسلوبه بالسلامة والتشويق في الإبانة والتعبير. وأرجو أن يجد الإخوة والأخوات من القراء والقارئات مثل ما وجدت من الفائدة العلمية والمتعة الفكرية.

الطب الحديث
صعوده وهبوطه

المركز القومى للترجمة

إشراف : جابر عصفور

- العدد : 1571
- الطب الحديث : صعوده وهبوطه
- جيمس ليفانو
- عزت شعلان
- الطبعة الأولى 2010

هذه ترجمة كتاب :

The Rise and Fall of Modern Medicine

By: James Le Fanu

شارع الجبلاية بالأوبرا - الجزيرة - القاهرة . ت: ٢٧٣٥٤٥٢٤ - ٢٧٣٥٤٥٢٦ فاكس: ٢٧٣٥٤٥٥٤

El-Gabalaya St., Opera House, El-Gezira, Cairo.

E.Mail:egyptcouncil@yahoo.com Tel.: 27354524 - 27354526 Fax: 27354554

الطب الحديث
صعوده وهبوطه

تأليف : جيمس ليفانو
ترجمة : عزت شعلان



2010

بطاقة الفهرسة

إعداد الهيئة العامة لدار الكتب والوثائق القومية

إدارة الشئون الفنية

ليفانو ، جيمس

الطب الحديث : صعوده وهبوطه/ تأليف : جيمس ليفانو ؛ ترجمة : عزت شعلان .

ط١ - القاهرة : المركز القومى للترجمة ، ٢٠١٠

٥٢٨ ص ؛ ٢٤ سم

١ - الطب

(أ) شعلان ، عزت (مترجم)

(ب) العنوان ٦١٠

رقم الإيداع ٢٠٠٩/٢١٩١٥

الترقيم الدولى I.S.B.N. 978 - 977 - 479 - 692 - 1

طبع بالهيئة العامة لشئون المطابع الأميرية

المحتــويات

القسم الثانى : نهاية عصر التفاؤل

القسم الثالث : الهبوط

القسم الرابع : الصعود والهبوط : أسباب ونتائج

تقديم المترجم

من السمات الفريدة فى الطب أنه يتعلق بكثير من العلوم الأخرى مثل علوم الكيمياء، والفيزياء، والاجتماع، والاقتصاد، والنفس، والقانون، والأخلاق والإدارة، ومن أهم هذه العلوم الكيمياء، وخاصة الكيمياء التحليلية والكيمياء التخليقية Synthetic . أما الكيمياء التحليلية فلا غنى عنها فى التحليلات اللازمة فى الأبحاث المرصفية ومتابعة العلاج.

وأما الكيمياء التخليقية فهى لازمة فى صناعة الأدوية. وما كان للطب أن يبلغ ما بلغه من التقدم والارتقاء من دون الكيمياء.

يقول أستاذنا الدكتور محمد كامل حسين - رحمه الله - إن الطب فلسفة وثقافة ومهنة(*).

"هو فلسفة من حيث هو سبيل إلى معرفة الحقيقة. ويقوم المنهج الطبى على معرفة ما هو طبيعي بالبحث فيما هو غير طبيعي. فالطب يحاول أن يعرف الحياة السوية جسما وعقلا بدرس ما يعرض لها من علة أو فساد. ثم هو - بحكم أثره فى صحة المريض - يحد من شطط التفكير المطلق، ويحول دون الإسراف فى الفروض، ويرد المفكرين إلى الواقع، وهو أصدق صورة للتفكير فى كل عصر. ومع أن الفلاسفة القدامى كانوا يعتبرون الطب جزءا من الفلسفة، إلا أنهم لم يفطنوا إلى فضل الطب على الفلاسفة من هاتين الناحيتين : أنه وسيلة للمعرفة، وأنه يرد المفكر إلى الصواب.

(*) تقديم كتاب : الطبيب معالجًا وعالمًا، ترجمة زكريا فهمى - دار الفكر العربى - القاهرة. (المترجم)

وحسبوا أن الطبيب على حد قول ابن سينا ليس له أن يجادل الطبيعى فيما ثبت عند الطبيعى بالبرهان المستقل. والواقع أن ما يفيده التفكير من الطب أكثر وأقرب إلى الصواب فى عصرنا هذا مما يمكن أن يفيده الطب من التفكير المطلق. وما ثبت عند الأطباء فى المعامل وقاعات المرضى وحجر العمليات أصبح أملا تقوم عليه المعرفة بالحياة والإنسان والعقل.

والطب ثقافة كاملة، تنمو وتشتد فى ظله كل القوى الفكرية فى الإنسان. وهو يعين على صواب الرأى، وصدق الحكم، وحسن التقدير. وهو علم وخبرة ومرانة على الإتقان. والنجاح فيه يحتاج إلى ذلك كله، وإلى التفكير المستقيم وإلى قوة الشخصية. وقديما كان من الأطباء الموفقون والناجون والمتفوقون ومنهم غير ذلك. وكلا الفريقين لا يعلم شيئا عن حقيقة الأمراض التى يعالجها. وكان النجاح - وهو حقيقة لا وهم - يرجع إلى شخصية الطبيب وثقافته، ولا يزال المحدثون فى حاجة إلى ذلك على الرغم من اتساع علمهم بالأمراض.

"على أننا سنقصر حديثنا هذا على الطب من حيث هو مهنة."

"وما زال الناس من قديم الزمن يقولون إن الطب من أشرف المهن."

والواقع أن المهن كلها شريفة؛ لأن العمل شريف بذاته مهما يكن نوعه.

وإنما يتميز الطب على غيره من المهن بأن غايته الخير المطلق. وليس شىء أدعى إلى المريض من تخفيف آلام الناس وإعانتهم على البرء من أسقامهم.

وهو ما كان يعبر عنه آباؤنا باللغة المحببة إليهم حين كانوا يقولون عن الطب إن فيه ثواب الدنيا والآخرة.

"كانت مهنة الطب فى أول الأمر خبرة خالصة، يتناول المريض من العلاج ما يعرف الناس أنه شفى به غيره ممن شكا مثل أعراضه. فإن لم يجدوا علاجا التمسوه فى الدعوات يتقربون بها إلى آلهتهم، أو التوسلات إلى الجن أن تخفف قسوتها عن مريضهم. واختلط الطب الحق والطب الباطل فى كل أمة عند أول عهدها بالحضارة،

وللمصريين القدماء سبق فى هذا المضمار. أفادوا من الخبرة أكثر مما أفاد غيرهم، وتلقى عنهم هذه الخبرة أطباء البلاد المجاورة، وأعجبوا بها وآمنوا بفائدتها.

"ثم جاء اليونانيون فأخضعوا الطب للمنطق. واستنتجوا الصواب من الكليات التى حسبوها ثابتة لا تقبل النقض، واستولى هذا الطب المنطقى على أفئدة المتطببين مدى عشرين قرنا. كان فيها خير الأطباء من كان علمه بالقياس أكبر، وغلب القياس على الخبرة. ومع ذلك لم يفت الأطباء ما فى الخبرة من فائدة. وللرازى آراء فى مواضيع تفضيل الخبرة على القياس وتفضيل القياس على الخبرة، مما يدل على أنهم فى ذلك العصر أخذوا يدركون أن الغاية من الطب قد لا تتحقق دائما عن طريق الطب المنطقى القائم على الاستنتاج، وأن الاستقراء له موضعه فى علوم الطب.

"أما الطب الحديث القائم على العلم والتجربة فلم يبدأ إلا حين دعا فيزاليوس إلى العلم بجسم الإنسان عن طريق التشريح لا عن طريق النقل عن جالينوس، وحين دعا كلود بيزمارد إلى فهم وظائف الأعضاء عن طريق التجربة المنظمة: التى حدد أصولها وبين وسائلها فى كتابه المشهور، وحيث أثبت فيركوف أن التغيرات التى تحدث فى الخلية هى أصل الأمراض، ووضع بذلك أسس الباثولوجيا الخلوية. ولما تقدم علم الكيمياء طغى على كل ما عداه، وأصبح الطب كله تقريبا كيميائيا، وهو العهد الذى لا نزال نعيش فيه. أما الأطباء الإكلينيكيون فقد أخذوا يحددون الصلة بين الأعراض والتغيرات الخلوية والوظيفية.

وتحددت فصائل الأمراض تحديدا قائما على أسبابها الحقة. ولما اكتشفت الميكروبات نسبت إليها أكثر الأمراض. واليوم نشهد دولة الفيروسات. وسيظل العلم الطبى يزيد تبعا للتقدم العلمى الذى نشهده اليوم. ولا يكاد يحدث تقدم علمى دون أن يكون له أثر فى معرفة الأمراض: أسبابها وعلاجها.

"ومع ذلك، لا يزال الطب فنا يمارسه رجل علم، ولم يصبح علما خالصا. ولا يزال الذوق وحسن التقدير ضروريين لمن يريد النجاح فى مهنتنا، وخير وسيلة للتفوق

فى الطب أن يحب الطبيب مهنته، فإن لم يوفق إلى ذلك فسيظل نجاحه فيها محدودا، وستظل ممارستها عبئا عليه يحمله على كره منه، والذين يحبون مهنتهم يجدون فيها من اللذة العقلية والرضى النفسى ما لا يجده إلا القليلون من أصحاب المهن الأخرى".

هذا الكتاب عن الطب الحديث يقدم عرضا شائعا لتاريخ الطب فى النصف الأخير من القرن العشرين. وهو يبدأ بتسجيل اللحظات الحاسمة فى مجال التقدم الطبى. ويرى المؤلف أنه يرجع بصورة رئيسة إلى اكتشاف العديد من الأدوية الجديدة، والتقدم فى الطب الإكلينيكى للبحث عن أسباب الأمراض، والتطور البالغ فى التكنيات الطبية.

يعتقد المؤلف أن معظم الاكتشافات وقعت بالصدفة. وإذا كان ذلك صحيحا، فإن الصدفة تحتاج من أجل الالتفات إليها واقتناصها إلى عالم خبير بصير شديد الوعى واليقظة؛ بحيث لا يغفل عنها، أو يمر عليها معرضا عنها غير عابئ بها.

وإذا كان الطب قد حقق تلك الإنجازات الرائعة، فهو - عند المؤلف - قد بدأ فى الهبوط. ومن الدلائل التى يذكرها المؤلف تفشى الشعور بالإحباط عند أغلب الأطباء أثناء مزاولة مهنتهم، وزيادة شعور الناس بالقلق على صحتهم، وذلك على الرغم من ارتفاع المستويات الصحية عما كانت عليه، بالإضافة إلى انتشار أساليب الطب البديل من قبيل الأعشاب الطبية والعلاج بالإبر الصينية، واليوجا ونحوها، ثم التصاعد الهائل فى النفقات الصحية إلى مستوى تئن عنده أغنى الأمم!...

ومن الواضح أن المؤلف لا يخفى رفضه للأثر المزعوم للنظرية الاجتماعية فى الطب. وهى التى تؤمن بأثر العوامل البيئية وأساليب الحياة على الصحة والتطور الطبى. وربما بالغ المؤلف فى هذا الرأى حسب ما أراه. فليس من المعقول- حسب التجربة الواقعية - أن ننكر ما يكون من الآثار الطيبة على الصحة البدنية والنفسية نتيجة للتغذية السليمة والرياضة المعتدلة والبعد عن الإرهاق والهموم النفسية وتفادى الخمور والتدخين والمخدرات والإفراط فى اللذات الحسية. وكثيرا ما تتعدد الأسباب كما تختلف ثم تؤدى إلى مرض واحد. وكذلك شأن العوامل الوراثية فى الأمراض

المختلفة. ونحن نتابع ما ينشر عن أثر الجينات genes(*). فى تهيئة الاستعداد للإصابة بالأمراض.

وإذا كان المؤلف يهون من شأن علاج الأمراض باستخدام الجينات فينبغى ألا ننسى أننا مازلنا فى بداية الطريق، ومازال الباب مفتوحا لم يغلق بعد.

كذلك يهاجم المؤلف علم الوبائيات دون هوادة. بل هو يدعو إلى إلغائه من الجامعات ومراكز الأبحاث!... والذى أراه أن العلوم تقوم بتصحيح نفسها على مسار الزمن، كلما اكتشفت أخطاؤها فى المنهج والتطبيق.

وليس علم الوبائيات بدعا فى هذا الشأن. ولا هو يخلو من فوائد يقدمها فى دراسة العوامل المختلفة الكامنة وراء المرض والصحة.

إذا كانت نظرة المؤلف إلى مستقبل الطب بعد إنجازاته غائمة بعض الشىء، فإننا نحاجه بفكرة الصدفة التى يشتد إيمانه بها فنقول : وما يدريك لعل عددا من الصدف يقع فى المستقبل كما حدث فى الماضى ويفتح أمامنا مجالات جديدة ما كانت تخطر على البال!...

إن المستقبل غيب، لا يعلمه إلا الله...

على أن من واجبى بعد الإشارة إلى هذه الآراء التى أخالف المؤلف فيها- أن أشيد بما بذل المؤلف من جهود جديرة حقا بالتقدير والإعجاب، إذ بلغت مراجعه فى آخر الكتاب نحو خمسين صفحة..

ولا شك أن الذى يرجع إلى كل هذه المصادر؛ يتابعها وينقب فيها إنما يكشف عن مدى صبره ومثابرته، وذاك من شيمة الباحثين المحققين. هذا فضلا عن أسلوبه الذى يتميز بالسلاسة والتشويق فى الإبانة والتعبير.

والخلاصة أن البحث العلمى يحتاج إلى صبر لا يعرف اليأس، وإيمان لا يرقى إليه شك فى تحقيق الهدف، وبحث دؤوب حتى ينجز العالم ما يريد. وما أجدر علماءنا

(*) الجينات : هى جهاز الوراثة الموجود فى نواة الخلية. وهى تميز الأجناس والأفراد. (المترجم)

الناشئين أن تكون لهم فى هذا كله قدوة صالحة، وأمثلة يحتذونها، وعلى الله قصد السبيل.

إن شئون الصحة تعتبر - دون ريب - من المسائل الحيوية الأساسية عند الناس. وينبغى أن تكون الصحة والتعليم من حقوق المواطنين، تلتزم بها الدول حرصا على الكرامة الإنسانية فى أدنى مراتبها.

وإذا كانت الدول الغنية تئن وتشكو من النفقات الصحية الباهظة التى تتزايد مع الزمن، فالأحرى بالدول النامية ذات الموارد المالية المحدودة والمشاكل العديدة أن يشتد حرصها على ما تنفقه فى مجال الخدمات العامة. ولا يكون ذلك إلا بتخطيط سليم حكيم.

وهناك فى الدول النامية سمات مشتركة تجمع بينها، وتكون من أسباب تخلفها عن ركب الحضارة.

من أهم مشاكلها غياب الحريات الإنسانية الأساسية والديمقراطية السياسية، حيث يغلُب أن يكون الحكم ديكتاتوريا؛ يجمع الرئيس فيه كل السلطان فى يديه، وتحيط به فى كثير من الأحيان بطانة سوء تزين له كل ما يفعله، كأنه معصوم من الخطأ الإنسانى!، أو كأنه يُوحى إليه فيما يصدر عنه من أقوال أو أفعال. وما على الناس إلا أن يصدعوا بما يؤمرون. ولا عجب أن ينتهى أمر هؤلاء الحكام إلى كوارث تصيبهم وتجلب الخراب على شعوبهم وبلادهم. وكثيرا ما يتعرض الحكم للزعزعة وعدم الاستقرار عندما تصاب الأمم بنكبة الانقلابات العسكرية ينهض بها الطامعون فى المغانم والأسلاب، وإن كانت شعاراتهم فى البداية تدَّعى الحرص على مصالح الشعوب والدفاع عن المظلومين!.. ولا تكون تنمية بغير استقرار.

تتفشى فى هذه الدول أمراض متوطنة ترجع إلى العدوى بالطفيليات والميكروبات. ويساعد على انتشارها سوء الأحوال فى البيئة الطبيعية والاجتماعية، والنقص البالغ فى المرافق الصحية الضرورية مثل المياه الصالحة للشرب، والتخلص من الفضلات والنفايات بالأساليب الصحية، وانتشار الحشرات والقوارض والحيوانات الضالة.

وقد يكون الوعى ضعيفا بأهمية التخطيط. وربما كانت هناك خطط للتنمية تسرف فى الطموح الذى يصعب تحقيقه. وقد تكون الخطة مناسبة، لكنها تتعرض للمشاكل عند التنفيذ لنقص الموارد المالية، وما يكون من مزاحمة المطالب الاجتماعية الأخرى مثل التعليم وغيره..

فضلا عن سوء الإدارة وضعف التنفيذ والمتابعة. ويوشك أن تكون هذه الدول غارقة فى الديون. وكثيرا ما تلجأ إلى طلب المساعدات من الهيئات الخارجية والدولية. ثم يُساء استخدام القروض والمساعدات. وقد يضيع نصيب كبير فى المكافآت التى تُمنح للخبراء والمستشارين من الدول المانحة، ويذهب ببعضها إلى جيوب كبار الموظفين، ثم لا يبقى فى النهاية سوى النذر الذى لا يكفى فى تمويل يأتى بالأثر المطلوب.

من السمات البارزة سوء الإدارة والتنظيم، ويغلب تأليه الروتين الخالى من المنطق وحسن التقدير. ولا يساعد على سرعة الإنجاز، فضلا عن تفشى الرشوة، وانحطاط الروح المعنوية عند العاملين، ويساعد على ذلك قلة الرواتب وارتفاع نفقات المعيشة، وعجز الحكومات عن ضبط الأسعار ومكافحة التضخم.

كما يتردى الشعور بالمسئولية الاجتماعية وروح الخدمة العامة؛ بحيث يتعالى الموظفون على أصحاب الحاجات من المواطنين، وكان الأولى بهم أن بكونوا فى خدمتهم حسب واجبهم المنوط بهم!

ومن المشكلات الملحة سرعة التكاثر فى السكان الذى يبلغ درجة الانفجار السكانى. ويكون أغلب الناس من الشباب والأطفال.

وقد يتضاعف عدد السكان فى مدى عشرين أو ثلاثين عاما. وكل أولئك يضاعف الأعباء الاقتصادية فى تقديم الخدمات وتهيئة الأعمال للمواطنين.

وقد تهيئ الدول خدمات تنظيم الأسرة للحد من هذا التكاثر، ولكنها قد لا تبلغ ما يرجى لها من النجاح نظرا لغلبة الجهل، ونقص الوعى والتعليم، والرغبة فى تعويض النسبة المرتفعة من وفيات الأطفال بزيادة النسل. وربما ساعدت التقاليد الشائعة وسوء الفهم للدين فى معارضة تنظيم النسل. ومن الطريف أن العالم الجليل

أبا حامد الغزالى جعل الخوف على جمال المرأة من الأسباب التى تبرر تنظيم النسل! قال ذلك فى القرن الحادى عشر الميلادى، فكيف تكون الحال ونحن فى أوائل القرن الحادى والعشرين!...

كنت فى أوائل السبعينات من القرن الماضى أدرس مع جماعة من الأطباء للماجستير فى التنمية الصحية فى برنامج مشترك بين بلجيكا وهولندا. وكانوا من بلاد مختلفة فى آسيا وأفريقيا وأمريكا اللاتينية؛ سوى طبيبين، أحدهما من بلجيكا والآخر من هولندا. قال لنا أحد الأساتذة الهولنديين ذات يوم :

"إنكم حين تعودون إلى بلادكم لن تقوموا بتخطيط ما يجب تخطيطه، بل سوف تقومون بتخطيط ما يأمركم به الوزير عنكم!..." والرسالة فى هذا الكلام الجاد الساخر أن التخطيط لدينا يعتمد على رأى الفرد الواحد، لا الفريق المتكامل من المتخصصين فى ميادين مختلفة، كما يجب أن يكون. ولا يخامرنى شك فى توافق خبرة الزملاء من الأطباء مع نبوءة ذلك الأستاذ الساخر الحكيم!..

من الطرائف الأخرى المشاهدة أن أغلب وزراء الصحة من أصحاب التخصصات فى الطب العلاجى، وندر أن يكون واحد منهم من المتخصصين فى الصحة العامة والطب الوقائى. والناس فى الدول النامية يفتنهم بريق المستشفيات الضخمة، ويروعهم ما يجدون فيها من أجهزة معقدة ومختبرات كبيرة. كما أن الطبيب الذى يهتم بعلاج الأفراد يزداد فى العامة دخله؛ أما طبيب الصحة الوقائية فهو نسبيا من ذوى الدخل المحدود!..

والواقع أن الطب الوقائى أبقى أثرا على الزمن من الطب العلاجى. ولو أن هذه الدول النامية بذلت جهودا دائبة فى الاهتمام بالمياه الصالحة للشرب وجمع الفضلات والنفايات بطريقة صحية، وتحصينات الأطفال ضد الأمراض المعدية، والقضاء على القوارض، ومكافحة الحشرات، وعلى الجملة بأمور البيئة الصحية، لأدى ذلك كله إلى ارتفاع مستوى الصحة عند الناس. وربما كانت التكاليف أقل من تكاليف الطب العلاجى، الذى يمكن أن يسمى أحيانًا "بالباب الدوار"، يخرج المريض بعد علاجه ثم يعود بعد معاودة التعرض للعدوى من جديد.

ولا استغناء عن الطب العلاجي على كل حال: وتقوم الحكومات فى العادة بعلاج الفقراء مجانا فى الوحدات الصحية والعيادات الخارجية فى المستشفيات. وتتولى أنظمة التأمينات الصحية علاج الموظفين والعمال والعاملين فى المؤسسات المختلفة. ويذهب القادرون للعلاج الخاص عند الأطباء. والذى يستوجب التأكيد عليه أن يكون علاج الفقراء علاجا إنسانيا لائقا، لا يعرضهم للمهانة والإهانة، وأن يتلقوا علاجا فعالا فى شفائهم.

أما أنظمة التأمينات الصحية، فلا شك أن أعباءها ثقيلة من الناحية المالية إذا أردنا لها أن تكون مثمرة حقا. ومن واجباتها دون جدال توفير الأدوية المطلوبة، وخاصة ما يتعلق منها بعلاج الأمراض المزمنة مثل أمراض القلب، وضغط الدم، والكلى، والسكر والأمراض العصبية.

فإذا عجزت عن تأمين ذلك أصبحت تأمينات صورية، لا يثق بها المواطنون، ولا يطمئنون إلى ما تقدمه من الخدمات.

ومن الواجب على الشركات الكبرى للأدوية فى الدول الغربية أن تسهم من الناحية الإنسانية فى تخفيض أثمان الأدوية المهمة اللازمة للعلاج فى الدول النامية، أو تسمح لها بصناعتها محليا لتخفيض نفقاتها.

وعلى الدول أن تطلب من الهيئة الصحية العالمية وهيئة الأمم أن يكون لها دور إنسانى أدبى فى هذا السبيل.

ومن العار على الحضارة الغربية فى العصر الحاضر أن يموت الملايين من الناس من جراء المرض والجوع نتيجة للفقر، فى الوقت الذى تهدر فيه أموال البلايين بعد البلايين فى شن الحروب باسم الدفاع عن الحرية ونشر الديمقراطية، وهى دعاوى زائفة خاطئة لا يؤمن بها سوى الخادعين والمخدوعين.

ولا تُخلف إلا البؤس، والشقاء، والخراب، والدماء، وتأريث الأحقاد والعداء!

السبيل إلى الارتقاء بالخدمات الصحية هو رسم الخطط الصحيحة بناء على منهج علمى سليم. يتعاون فيه فريق من كافة التخصصات فى الصحة، والاقتصاد، والاجتماع، والمحاسبة، والإدارة والإحصاء وغيرهم، ويكون للمواطنين تمثيل فيه، إذ إن الخدمات من أجلهم.

ينبثــق من الخطة مشروعات متعددة لها أهداف محددة فى نطاق زمنى معلوم، وإلا كانت الخطط أقرب إلى الكتابات الإنشائية الفضفاضة. ومن الواجب أن تشتمل المشروعات على إطار للبيانات التى تساعد على تقييمها أثناء تنفيذها وعند تطبيقها. وبغير هذا التقييم لا يأمن المسئولون ضيـــاع الأموال العامـــة هدرا بغير عائد كبير. وفى ذلك خســـارة محـــققـــة على الشعب والدولة، وتؤدى إلى ضعف الثقة بالتخطيط بصورة عامة.

تلك فكرة سريعة عامـــة لعلها تبـــدو هينة واضحة. لكن الأمـــور عنـــد تطبيقهـــا قد تتعرض للمصاعب والمشكلات، ويحتاج القائمون عليها إلى خبرة ومرانة يكسبونها من الممارسة العملية على طول الزمن..

يبقى فى الختـــام أن أعلن عن استمتاعى بقراءة هذا الكتاب، وشغفى بترجمته. كما أرجـــو أن يجـــد فيـــه الإخوة والأخوات من القراء والقارئات مثل ما وجدت فيه من الفائدة العلمية والمتعة الفكرية، والله ولى التوفيق.

عزت شعلان

مقدمة المؤلف

يعتبر تاريخ الطب فى السنوات الخمسين منذ نهاية الحرب العالمية الثانية تاريخا من أدعى الفترات إلى الإعجاب فى تاريخ الإنجازات البشرية.

فقـــد بلغ كفـــاح الأمراض قـدرا هائلا من النجاح حتى ليستحيل اليوم تقريبا أن نتصور كيف كانت الحياة فى الماضى عام ١٩٤٥، حين كانت وفيات الأطفال شائعة من شلل الأطفال والدفتيريا والسعال الديكى، ولم تكن هناك أدوية لعلاج الدرن أوالفصام، أو التهاب الروماتيزم المفصلى heumatoidarthritis، أو أى مرض فى الواقع يصادفه الطبيب، فى عصر ما قبل جراحة القلب المفتوحة ونقل الأعضاء، وأطفال الأنابيب. لقد كانت هذه الأمور، وغيرها من التطورات العديدة نافعة بلا حدود، إذ حررت الناس من الخوف من المرض والموت فى النهاية، كما أنها خففت آثار العجز المزمنة نتيجة للشيخوخة.

لقد كانت هذه الإنجازات بعد الحرب معترفا بها إلى حد كبير، أما الوسائل التى أدت إليها فكان تقديرها أقل كثيرا. وقد ظل الأطباء خلال ألفين من السنوات الماضية يبحثون دون جدوى عن "القذائف السحرية" التى تخفف المعاناة لدى مرضاهم، ثم انهالت فجأة دون سابق إنذار من مختبرات البحث، وكأنما عثر العلماء فى الكيمياء الطبية على كنز سليمان، وهذا ما كان. أو كانت الأهداف المرغوبة فى عام ١٩٤٥ مرة أخرى مثل نقل الأعضاء أو شفاء السرطان تعتبر حقا بعيدة التحقيق. إذ لم تكن هناك وسيلة للتغلب على المشكلات البيولوجية فى رفض الأنسجة الغريبة، أو تمييز الخلايا السرطانية من أجل تدميرها. كانت السنوات الخمسون الماضية فترة فريدة من تخمر عقلى هائل يشجع على البحث بصورة طبيعية تماماً.

على كل حال هناك مشكلة فى معرفة أين نبدأ. لقد كان مدى الثورة العلاجية هائلا جداً؛ بحيث يستلزم أى تاريخ شامل عددا من الكتب بالضرورة. ولابد من اتخاذ القرارات، لا من أجل ما نختاره، وما نستبعده للأسف وحسب، وإنما من أجل تجاوز التقرير المتتابع البسيط حتى نوضح موضوعات ذات أهمية عامة. والحل الوسط الذى اخترته توضحه القائمة فيما يلى. إذ تختار هذه القائمة من الأحداث الرئيسية فى هذه الفترة "لحظات عشرا حاسمة" نتناولها بعمق فى استهلاك أطول من المعهود بحكم الضرورة. والمبرر لهذا الاختيار ليس له أهمية عاجلة، لكن موضوعات عديدة يمكن تمييزها بسهولة: وهى تشمل تراجع الأمراض المعدية (نتيجة لمركبات السلفا والبنسلين والتحصينات فى الطفولة)، واتساع مجالات الجراحة (باستخدام مجهر الجراحة، ونقل الأعضاء واستبدال مفصل الفخذ)، والتطورات الرئيسية فى علاج السرطان، والأمراض العقلية، وأمراض القلب والعقم، والتحسينات فى وسائل التشخيص (مثل المناظير الباطنة والفحص الشعاعى المقطعى بالحاسوب Ctscanner).

إن كلا من هذه الأحداث قصة رائعة للجهاد الإنسانى فى حد ذاتها، ولكنها عند اجتماعها معا فإن صورة متناسقة تبدأ فى الظهور، كما يحدث فى رسوم الصورة بالتنقيط. وليست قيمة هذا الجانب التاريخى واضحة بالضرورة. وقد كتب ريتشارد هورتون Richard Horton رئيس تحرير مجلة لانست Lancet : "إن الطب يقرر صدمة الجديد من دون استثناء تقريبا. فنحن نؤكد الاكتشاف الجديد."

إن هذا عصر الأمور الفورية والعاجلة، [١] هذا الولع بالجديد يترك مكانًا ضيقا للتاريخ. وقد سار الطب فى الواقع بصورة طيبة دون إحساس بماضيه القريب على الإطلاق. ولعل تاريخ الطب فى القرن العشرين مسألة أكاديمية بحتة، أو تسلية عقلية للأطباء المتقاعدين، ولكن الأهمية العملية قليلة!

اللحظات العشر الحاسمة فى الطب الحديث :

* لحظة حاسمة :

١٩٣٥ السلفا

١٩٤١ البنسلين(*)

مسحة باب Pap للكشف عن سرطان عنق الرحم Pap smear

١٩٤٤ الغسيل الكلوى Kidney dialysis

١٩٤٦ التخدير العام باستخدام مادة كيوراى Curare

١٩٤٧ العلاج بالإشعاع (المعجل الطولى) linear accelerator

١٩٤٨ زرع عدسة داخل العين لعلاج المياه البيضاء cataracts

١٩٤٩ الكورتيزون(*) Cortizone

١٩٥٠ الدخان سبب فى سرطان الرئة

علاج الدرن بالاستربتومايسين والـ ب.أ.س(*) Streptomycin

١٩٥٢ وباء شلل الأطفال فى كوبنهاجن وولادة الرعاية الفائقة inrensive

علاج الفصام بالكلوربرومازين Chlorpromazine(*)

١٩٥٤ مجهر زايس Zeiss فى الجراحات

١٩٥٥ جراحة القلب المفتوحة(*)

التلقيح ضد شلل الأطفال

١٩٥٦ إنعاش القلب والرئتين Cardiopulmonary resuscitation

١٩٥٧ عامل ٨ لعلاج الهيموفيليا Factor ill - hemophilia

١٩٦٠ حبوب منع الحمل

١٩٦١ ليفودوا Levodopa فى علاج مرض باركنسون Parkinson استبدال مفصل الفخذ بطريقة تشارنلى Charnley

١٩٦٣ نقل الكلى Kidney transplantation

جراحة تحويل الشرايين فى القلب Coronary bypass graft

١٩٦٧ أول عملية لنقل القلب

١٩٦٩ تشخيص متلازمة داون Down Syrdrome قبل الولادة

١٩٧٠ الرعاية الفائقة تُعيد الولادة neonatal

العلاج بالمعرفة Cognitive rherapy

١٩٧١ شفاء سرطان الطفولة Childhood Cancer(*)

١٩٧٣ جهاز الفحص الشعاعى المقطعى بالحاسوب CAT Scanner

١٩٧٨ أول طفل من الأنابيب test - tube baby(*)

١٩٧٩ تصوير شرايين القلب Coronary angioplasty

١٩٨٤ اكتشاف بكتيريا هيليكو باكتير Helicobacter سببا فى قرحة المعدة(*)

١٩٨٧ إذابة الجلطات فى النوبات القلبية Thrombosis

١٩٩٦ العلاج الثلاثى لمرض الإيدز Aids

١٩٩٨ فياجرا Viagra فى علاج الضعف الجنسى

غنى عن البيان أننى لا أشارك فى هذه النظرة، لكنى أستشهد بالشاعر ت.س. إليوت T.S.Eliot "إن الحس التاريخى لا يتعلق بفكرة الماضى فيما سبق فقط، وإنما بحضوره". وأنا أقرر أنه ليس فى الإمكان فهم الحاضر – وحالات التبرم بصفة خاصة – خارج نطاق هذا الماضى القريب.

وما هى طبيعة هذه الحالات من التبرم؟ إن أى تقرير عن الطب الحديث لابد أن يتوافق مع أربع طبقات من النقائض من أدعى الأمور إلى الحيرة؛ وهى تبدو للوهلة الأولى على غير توافق تماما مع نجاح الطب الهائل الذى لا نكران له.

التناقض الأول : سخط الأطباء :

ربما توقعنا أن يكون نجاح الطب الحديث سبيلا إلى مستقبل يدعو إلى الرضى بصفة خاصة، لكن الاستفتاءات الحديثة تظهر بصورة دائمة أن أعدادًا متزايدة وخاصة بين شباب الأطباء – تشعر بالسخط، وتحس بالسأمة. وتبين من دراسات معهد السياسات – ومقره فى لندن – أن نسبة الأطباء الذين يأسفون على اختيارهم للمهنة تزايدت شيئا فشيئا فى كل عقد من السنين من ١٤٪ فى دفعة ١٩٦٦، إلى ٢٦٪ فى دفعة ١٩٧٦ إلى ٤٤٪ فى دفعة ١٩٨١، إلى ٥٨٪ فى دفعة ١٩٨٦[٢]. ولا ينبغى أن تؤخذ هذه النتائج بصورة سطحية، لأن نوبات من الريبة النفسية ربما تشيع لأسباب عديدة. وعلى الرغم من ذلك فهى تعتبر فيما يبدو أعراضًا لاتجاه خطير حقيقى. ما الذى حدث كى يفسر السبب فى أن يكون شباب الأطباء اليوم أقل رضى من أولئك الذين تخرجوا منذ ثلاثين عامًا أو يزيد؟ ومن المهم أن نعرف، وليس السبب فقط أن أولئك الذين لا يحسون بالسعادة فى مهنتهم قد ينقصهم الحماس اللازم فى مزاولة المهنة بصورة طيبة.

التناقض الثانى : السليم القلق :

إن مزايا الطب الحديث فى تخفيف الخوف من المرض والموت فى النهاية كان أدعى إلى أن يكون النـــاس اليوم أقـــل قلقـــا على صحتهم من الماضى. ولكن الاتجاه - مرة أخرى - هو عكس ما كان متوقعا. فإن نسبة السكان الذين يعلنون قلقهم على صحتهم على مدى ثلاثيـن عاما مضت قـــد تزايـــدت بصورة موازية مباشرة للزيادة فى عدد الأطباء الآسفين من واحد من كل عشرة إلى واحد من اثنين[٣]. وأعجب شىء فى هذه الظاهرة عن السليم القلـــق الذى يكون سليمـــا ولكنه قلق (ألا يكون سليما) هو أنها لا تدل على الحياة المرفهة فى الغرب، حيث يجهل الناس متى أصبحوا أغنياء، لكن الباعث عليها طبى. إن الأصحـاء قلقون لأنهم بصورة متكررة ملحة أصبحوا يؤمنون بأن حياتهم مهددة بالأخطار الخفية. كان هناك منذ ثلاثين عاما تحذير بسيط : لا تدخن، وتناول الطعام باعتدال، ثم تطور إلى اتهام عام لا يقتصر على التدخين فقط، وإنما يشمل كل لذة حسية مثل الطعام، والخمر، وحمامات الشمس، والعلاقة الجنسية. ويجلب كل عام فضلا عن ذلك موجة جديدة من الأخطار، شملت فى عام ١٩٩٧ اللبن قليل الدسم، والسمن الصناعى، وشاشات الحاسوب، وغسول قمل الرأس، والهواتف المحمولة، وإلى جانبها الكثير. هذا وسواس الصحة Healthism، وهو فكرة متسلطة يبعث عليها الطب، وتتعلق بالتهديدات التافهة والمتخيلة للصحة، وكانت التأكيدات عليها فى الماضى مرفوضة بحق على أنها من قبيل الدجل[٤].

التناقض الثالث : الانتشار المتزايد للطب البديل :

كان من الواجب أن يؤدى النجـــاح والفعالية للطب الحـديث إلى تهميش البدائل فى عالم النسيان مثلا العلاج من جنس الداء homeopale والعلاج بالطبيعة naturopathy. وليس الأمر كذلك. وهناك عدد من الزيارات إلى المعالجين بطرق غير تقليدية فى أمريكا

(٤٢٥ مليونا) يفوق الزيارات إلى أطباء الرعاية الأولية (٣٨٨ مليونا) ولما كانت كفاءة العلاجات البديلة لا تخضع بصورة روتينية للاختبار فى الدراسات الإكلينيكية clinical trials، فمن الطبيعى فحسب أن نتساءل لماذا تثق الجماهير ثقة بالغة فى هذه العلاجات(٥)؟

النقيضة الرابعة : الزيادة الهائلة فى نفقات الرعاية الصحية :

كلما زادت قدرة الطب تصاعدت نفقاته، ويضاعف منها الزيادة الدائمة فى أعداد من يكون فى أشد الحاجة إلى الرعاية، وهم كبار السن - وعلى كل حال ليس واحد من هذين العاملين مسئولا عن تفسير التصاعد الهائل فى المواد المخصصة للرعاية الصحية. ولذلك ارتفعت النفقات الصحية فى الولايات المتحدة خلال العقد الماضى أكثر من ٦٠٪ من ٨٠٠ بليون دولار فى عام ١٩٩٠ إلى ١٣٠٠ بليون دولار فى عام ١٩٩٧ وهو رقم مذهل. وما كان فى هذه الفترة تحسينات ملموسة فى الطب، ولا إتاحة الخدمات الصحية للكثير من غير المستفيدين من التأمين الصحى، حتى يمكن تبرير مثل تلك الزيادة(٦).

والخلاصة إذاً أن الطبقات الأربع من النقائض فى الطب الحديث تحتاج إلى تفسير : لماذا كان للنجاح الرائع عبر خمسين سنة فى الماضى مثل هذه العواقب الشاذة؟ حيث خلف الأطباء دون تحقيق كامل لذواتهم فى المهنة، والشعب أكثر عصابية neuratie نحو صحته، والطب البديل فى تزايد، مع انفجار فى نفقات الخدمات الصحية دون تفسير.

من الأمور المهمة أن يكون تقديرنا متوازنا تجاه كل هذه المسائل؛ إذ إن الأطباء يحققون ذواتهم فى عملهم بصفة عامة، والناس يقدرون منافع الطب الحديث بصفة عامة، وكذلك يشهد أى واحد يستعيد حركته باستبدال مفصل الفخذ، أو ترتفع روحه المعنوية بدواء مضاد للاكتئاب. لكن الأمر نفسه يمكن اعتباره من جانب آخر. وحيث إن

الطب ينفع حقا بصورة جيدة جدا فهذا بالضبط هو السبب فى أن التبرم الذى تعكسه هذه النقائض جدير بالتفسير.

إن هذه أمور معقدة، وهناك أسباب عديدة لكل من هذه النقائض، أدعاها إلى الملاحظة فساد المديرين المتسلطين، والمرضى المتقاضين وسلطة المهنة وكرامتها. ولكن "للتاريخ ميزة عالية المكانة تهيئ للرجال وحدهم رؤية العصر الذى يعيشون فيه" (ج.ك. تشيترتون G.K.Ckesrerton). ومن هذه المكانة العالية لتاريخ الطب فى السنوات الخمسين الأخيرة يمكن أن نتصور تفسيرا واحدا تسهل رؤيته من التتابع الزمنى المبكر للأحداث الرئيسية. إن العامل الحاسم يتعلق بالتواريخ، حيث يكون التركيز الضخم للابتكارات المهمة من الأربعينات حتى السبعينات ثم يعقبه هبوط عظيم. كان هناك. كما يوحى عنوان هذا الكتاب – "صعود وهبوط"؛ وهو ما يعطينا مفتاح الفهم للتناقض فى مشاعر التبرم فى العصور الحديثة.

ولكننا عندما نبدأ فى هذه الرواية التاريخية، فإن تلك الأمور لا تزال بعيدة المنال. تصور مثلا أن أوروبا تعيش فى نكبات الحرب، وأن الأطفال لا يزالون يموتون من السعال الديكى وشلل الأطفال، وأن نزلاء المستشفيات للأمراض العقلية سعداء إذا رأوا طبيبا بين عام وآخر، وأن شفاء السرطان أو نقل الأعضاء يبدو كأنه أحلام لا يمكن تحقيقها. ومع ذلك فإن هناك إحساسًا رائعًا بالتفاؤل فى الجو العام. لقد بدأ أعظم العصور فى الطب، كما تبدو إمكانيات العلم بغير حدود.

استهلاك طويل
لحظات عشر حاسمة

يبـــدأ تاريخ الطب الحديث تقريبـــا منـــذ الثلاثينات من القرن الثامن عشر، عندما اعترف بضعة من الأطباء الشجعان أن كل ما فعلوه فى الواقع من فصد الدم، والإسهال، و وصف الأطعمة المعقدة كان دون فائدة.

ويوضح المعلق الطبى البارز لويس توماس Lewis Thomas بقوله :

"تم الاستغنـــاء عن الطقـــوس الطبية التقليدية عبر العقود المتتالية من السنين؛ كى تحل محلها الملاحظات الدقيقة للمرضى، وهى ملاحظات موضوعية بل بارعة. وأصبح الهدف الرئيسى والمبرر للطب هو التشخيص الدقيق، وأصبحت تقدمة المرض Prognosis ممكنة بصورة دقيقة مع تقدم الأساليب الطبية. كما أمكن إعلام المرضى وعائلاتهم – لا بأسماء أمراضهم وحسب – بل بعـــواقبهـــا على الأرجـــح فى شىء من الثقة. وفى بداية هذا القرن صار من المتفق عليه بصفة عامة أن تلك الأمور هى المسئوليات الرئيسة للطبيب[١]".

وعندما بدأ هذا التاريخ أصبح الأطباء على جانب من المهارة عظيم فى تشخيص ما حدث من الاختلال: فاستخدموا المهارات البسيطة فى الحصول على تاريخ المرض وفحص المريض؛ وإجـــراء بعض الاختبـــارات البسيطة للدم والبـــول؛ ولكنهم تخلوا عن الطقوس الطبية السالفة؛ فقد أصبحت خزانات الأدوية النوعية خالية فى الواقع. وثبتت فعاليـــة بعض الأدوية التقليديـــة المستخلصة من النباتات مثل عقار القلب ديجكسين Digoxin من نبات قفاز الثعلب Foxglove، والأسبرين من لحاء الصفصاف Willow tree. كما تم اكتشاف أنـــواع مختلفـــة من التحصينات على درجـــة متفاوتة من الفعاليـــة فى علاج الأمراض المعدية، وتبين أن دواء السلفارســـان Salvarsan الكيماوى ناجح فى علاج مرض الزهرى Syphilis بصفة خاصة.

وكان هناك اثنان فقط من التطورات العلاجية المهمة الأخرى؛ وهما اكتشاف الفيتامينات (وإن كانت أمراض نقص الفيتامينات نادرة) ثم استخلاص الهورمونات hormomes مثل هورمون الغدة الدرقية، وهو الثيروكسين theroxine الذى يستخدم فى علاج النقص فى إفراز الغدة، والأنسولين فى علاج مرض السكر diabetes.

ذلك كل ما فى الأمر. إن أنماط الأمراض البشرية لم تتغير إلا قليلا عبر الألفين السابقين من السنين. وسيطرت على مزاولة المهنة الطبية مشكلات الأمراض المعدية الحادة والمزمنة كليهما، وأودت بحياة الصغار إما فى الطفولة الباكرة، أو فيما بعد من أمراض الطفولة الفتاكة مثل السعال الديكى والحصبة. أما أسباب الأمراض التى ظهرت منذ المراهقة وما بعدها - مثل الفصام Schizophrenia، والتهاب الروماتويد المفصلى(*). rheumatoidوالتصلب(**) المتعدد multiplesclerosis - فقد كانت مجهولة، وليس لها علاجات نوعية. وأما أولئك الذين بلغوا سن الشيخوخة فقد تعرضوا لأمراض الانحلال المزمنة؛ فقد غامت أبصارهم نتيجة المياه البيضاء فى عدسات العيون Cataracts، وأدت التهابات المفاصل فى أفخاذهم إلى تحديد حركتهم، ثم قضوا نحبهم من الأمراض المتعلقة بتقدم السن مثل اضطرابات الدورة الدموية والسرطان.

لقد تحسنت صحة الشعب تحسنا تدريجيا بصورة عامة عبر القرن الماضى؛ إذ تناقصت معدلات وفيات الأطفال، وتزايدت معدلات طول العمر فى بطء، وإن كان التحسن بدرجة بسيطة: وهى اتجاهات يمكن أن نعزوها بصورة معقولة إلى التحسينات الاجتماعية فى الإسكان والتغذية. وعلى كل حال، ظهرت ثلاثة أمراض جديدة، وقد أصبحت فى العصر الحديث أسبابا رئيسة للموت المبكر فى أواسط العمر؛ وهى قرحة المعدة، ونوبات القلب، وسرطان الرئة. كانت أسبابها مجهولة، وليس لها علاجات فعالة؛ كما هى الحال دائمًا. إن غرض هذا الكتاب أن نصف ماذا حدث بعد ذلك، ونبدأ بتقرير اللحظات العشر الحاسمة؛ وهى المبادئ المقررة فى الطب الحديث.

(*) التهاب الروماتويد يصيب المفاصل فى الأطراف على الجانبين والأعضاء الداخلية وهو مرض مزمن. (المترجم)

(**) مرض عصبى يؤدى إلى اضطرابات حسية ومركبة وتتكرر نوباته. (المترجم)

١٩٤١ البنسلين Penicillin

إن اكتشاف البنسلين – كما هو متوقع – هو الأول والأهم بين اثنتى عشرة لحظة حاسمة فى الثورة العلاجية الحديثة. والبنسلين مع المضادات الحيوية الأخرى التى جاءت فى أعقابه لم تكن شافية وحسب للعدوى الحادة القاتلة؛ مثل التسمم الدموى للعدوى Septicemia، والالتهاب السحائى meningitis، والالتهاب الرئوى Pneumonia، وإنما كانت شافية أيضا للأمراض المزمنة التى تؤدى إلى العجز؛ مثل الالتهابات المزمنة للجيوب الأنفية والمفاصل والعظام.

وقد أدى هذا بدوره إلى تحرير الطب بحيث غير انتباهه فى العصور القادمة نحو مصدر للتعاسة البشرية مختلف تماما، وظل حتى ذلك الحين مهملا؛ وهو الأمراض المزمنة التى ترتبط بالشيخوخة مثل التهاب المفاصل، والشرايين التى تكسوها الرواسب.

لقد أدت المضادات الحيوية إلى تغيير مفاهيم الأطباء والجماهير فى الحقيقة عن إمكانيات الطب. فإذا كان هناك مركب كيماوى طبيعى غير سام يصنعه نوع من الفطر Fungus مثل البنسلين، ويمكن أن يكون الحد الفاصل بين شفاء طفل مصاب بالالتهاب السحائى أو موته، فمن الطبيعى لا أكثر أن نتساءل عما إذا كانت أمراض مرعبة محيرة أخرى لا تستجيب للحلول البسيطة المشابهة. لعل فى الإمكان شفاء السرطان، أو علاج الفصام!

أصبحت المضادات الحيوية فى تصور الجماهير رمزا للإمكانيات العلمية النافعة بغير حدود تقريبا. ومع كل فإن هذا ليس مبررا، كما سوف نرى، لأن اكتشاف البنسلين لم يكن نتيجة للتفكير العلمى، بل كان بالصدفة، وكان احتمال الصدفة أقل كثيرا من التقدير الشائع. وفضلا عن ذلك يوجد سر لم ينكشف عن جوهر المضادات الحيوية : لماذا تصنع بضعة أنواع من الكائنات الدقيقة micro-organisms

هذه المركبات الكيماوية المعقدة، وهى قادرة على تحطيم أنواع كاملة من البكتيريا التى تسبب الأمراض المعدية بين البشر؟

فى يــوم ١٢ فبرايــر أصبح ألبــرت ألكسندر Albert Alexander رجل البوليس - وعمره ٤٣ عامًا - أول إنسان يعالج بالبنسلين. وكان السيد ألكسندر قبــل شهرين قد خدش وجهه بشوكة فى شجرة ورد. ولعلها كانت إصابة تافهة بصورة كافية، لكن الخدوش تعرضت للعدوى. وسرعان ما انتشرت على وجهه خراريج ينز منها الصديد، وكان من الضرورى استئصال عينه اليسرى نتيجة للعدوى، وتعرضت عينه اليمنى للخطر بصورة مشابهة. وخرج الصديد من ذراعه اليمنى من عدوى عميقة فى العظام، وكان يسعل كميات وافرة من البلغم من تكهُّنات فى رئتيه.

كان - كما يتذكر تشارلز فليتشر Charles Fleteher الطبيب الذى حقنه بالبنسلين - "فى ألم عظيم، مريضا بصورة تدعو إلى اليأس والأسى".

وقد وصف الدكتور فليتشر ما حدث فيما بعد :

"بدأ علاج البنسلين كل ثلاث ساعات. وتم حفظ كل البول من السيد ألكسندر، وكنت أحمله إلى مختبر الباثولوجيا كل صباح على دراجتى، حتى يمكن استخلاص البنسلين من البول واستعماله من جديد. كان فريق البنسلين يلقوننى هناك بحماس دائما. واستطعت أن أقرر فى اليوم الأول أن السيد ألكسندر بدأ يشعر بقليل من التحسن لأول مرة أثناء مرضه كله.

كان هناك تحسن مدهش بعد أربعة أيام.. فقد كانت صحته أفضل بصورة هائلة، إذ كانت الحرارة طبيعية، وكان يأكل جيدا، كما كان هناك تراجع فى الخراريج على وجهه وفروة رأسه وعينه اليمنى"[(١)].

لكن المدد من البنسلين انتهى فى اليوم الخامس ١٧ فبراير. وتدهورت حالته بالتأكيد، ثم مات بعد شهر. وربما كان من الأفضل كثيرا للسيد ألكسندر لو توفر له

نصيب أكبر من البنسلين، لكن موته كان له معنى مجازى- وهو تذكرة للأجيال القادمة باللحظات الانتقالية الحاسمة بين التعرض البشرى للأذى الذى لا معنى له من البكتيريا والقدرة على التغلب عليه؛ ويرجع الفضل إلى العلم؛ وليس هناك شيء يخلو من المعنى أكثر من الموت نتيجة لخدش من شجيرة ورد. ويعلق الأستاذ فليتشر :

"إن من العسير أن نوصل الإثارة التى تستدعيها قوة البنسلين المدهشة". ثم لاحظ خلال بضع سنين تالية اختفاء "غرف الرعب"؛ وكانت فيما يبدو أفضل وصف للعنابر العفنة القديمة، حيث أنفق ألبرت ألكسندر وآلاف من أمثاله أيامهم الأخيرة. وعندما توفر المزيد من البنسلين تم علاج أربعة آخرين من المرضى؛ منهم عامل عمره ثلاثة وأربعون عامًا؛ وهو مصاب بخراج عظيم على ظهره يبلغ قطره أربع بوصات، واختفى دون ندوب، وكذلك ولد عمره أربعة عشر عاما كان مريضا للغاية بعدوى هى التهاب فى عظم الفخذ اليسرى، وضاعف منه تسمم الدم بالعدوى.

بعد أكثر من خمسين عاما لم يفقد البنسلين شيئا من قدرته على الإدهاش. إن قراءة قصة البنسلين تشعر الإنسان بأنه يشاهد المعجزة التى تعود جذورها - كما هو معروف جيدا - إلى ما لاحظه ألكسندر فليمنج Alexander Fleming بالصدفة فى مختبره فى مستشفى القديسة مارى St.Mary قبل عشر سنين. كان بحث فليمنج - وهو عالم فى الميكروبيولوجيا - microbiology يتعلق بزرع مستعمرات البكتيريا على أطباق خاصة تسمى أطباق بترى Petri، وكان يلاحظ سلوكها فى ظروف مختلفة. وقد بيَّن من زمن قريب على سبيل المثال أن مادة كيماوية تسمى ليسوزايم Lysoztme - وهى موجودة فى الدموع - يمكن أن تكبح نمو أنواع عديدة من البكتيريا التى لا ضرر منها. وفى عام ١٩٢٨ بعد عودة فلمنج من إجازته الصيفية التقط طبقا من أطباق بترى؛ وهى مرصوصة فوق بعض فى انتظار غسلها، ولاحظ أن فطرا لوثها وأعاق نمو مستعمرة من مكورات البكتيريا العنقودية Staphylococcla (وقد تبين فيما بعد أن الفطر هو بنسيليوم نوتاتوم Penicillium notatum). واستخرج عندئذ عصارة الفطر

(التى سماها البنسلين)، وبيَّن قدرتها على كبح النمو لدى أنواع من الكائنات الدقيقة. ومن العجيب على كل حال أن العلماء الآخرين عجزوا تماما عن تكرار طريقة الصدفة التى تم بها اكتشاف فلمنج؛ وهى تنقيط قطرات من فطر البنسيليوم على طبق من المكورات العنقودية.

ولم يحدث شيء حتى عام ١٩٦٤ حين بحث رونالدهير Ronald Hare الأمر بصورة تفصيلية، وكان مساعدا سابقا مع فلمنج، وانكشف السبب. ذلك بأن ملاحظة فلمنج الأصلية سببها أن نمو فطر البنسيليوم حدث عند درجة حرارة مختلفة (٢٠ درجة مئوية)، وهى تختلف عما يناسب المكورات العنقودية التى تنمو على أحسن الأحوال عند درجة حرارة ٣٥ مئوية. ما الذى حدث بناء على ذلك؟

لم يكن فطر البنسيليوم الذى "طار من النافذة" نوعا شائع الحدوث فى الحل الأول؛ وإنما كان نوعا نادرا تسرب إلى أعلى من المختبر فى الطابق الأدنى، حيث كان يعمل أحد العلماء الزملاء والخبراء فى دراسة الفطريات؛ وهو س.ج. لاتوش C.J.Latouche وأفرز هذا النوع النادر بالمصادفة قدرا كبيراً من البنسلين. وعلينا أن نفترض تلوث أحد أطباق بترى بشيء من بذور الفطر، حيث كان فلمنج يزرع بعض مستعمرات المكورات العنقودية. وكان من الأمور الأساسية – فى سبيل اكتشافه فيما بعد – أنه لم يضع الطبق فى الحاضن incubator قبل ذهابه فى الإجازة، ولكنه تركه فى الخارج على طاولة المختبر، واكتشف رونالد هير – بعد مراجعة سجلات الأرصاد الجوية الخاصة بلندن فى نهاية يوليو عام ١٩٢٨م أن هناك فترة باردة بصورة غير معهودة طوال تسعة أيام أثناء غياب فلمنج، مما ساعد على نمو فطر البنسيليوم، ثم ارتفعت درجة الحرارة بعدها مما نشط نمو المكورات العنقودية.

كان فطر البنسيليوم عندئذ قد أفرز كميات من البنسلين. ولاحظ فلمنج بعد عودته مشهدا غير معهود لبقع صفراء فى حجم رأس الدبوس، والتى تمثل كل بقعة منها مستعمرة من المكورات العنقودية "كانت المستعمرات تذوب بوضوح حتى مساحة بعيدة إلى حد كبير. حول المكان الذى ينمو فيه الفطر". ولولا الأيام التسعة الباردة فى صيف لندن عام ١٩٢٨ ما اكتشف فلمنج البنسلين قط بناء على ذلك[٣].

كان حظ فلمنج أعظم كثيراً مما حققــه، لكنه تكاسـل بصورة بالغة عن البحث فى الإمكانيات العلاجية لما وجده. واستخدم العصارة المستخلصة من فطر البنسيليوم لعلاج أحد زملائه من التهاب فى عينيه، كما طبق اكتشافه تطبيقا غامضا فى زراعة نوع من البكتيريا فى المعمل، وكان من العسير نموه بصورة معروفة. ثم تخلى فى العام التالى عن أى بحث رسمى يتناول الاستمرار فى استعماله من الناحية الإكلينيكية، نظرا لفكرة شائعة؛ هى أن من المرجح زيادة السمية فى الكيماويات، مما يمنع استعمالها فى علاج الأمراض المعدية[٤]. ولم يواصل فلمنج البحث فى الموضوع لأنه اعتقد أنه غير جدير بالاستمرار فيه وهو "مثل طيب على أن الأفكار المسبقة فى الطب يمكن أن تقف عثرة فى سبيل الخيال، وتعوق التقدم[٥].

من أجل ذلك أصبح من الواجب إعادة اكتشاف الخصائص المعجزة للبنسلين مرة أخرى بعد عشر سنين على يد هوارد فلورى Howard Floxey وإرنست تشين Eynst Chain فى أكسفورد؛ ومن الطريف أن يتم الأمر باستعادة البحث الذى أجراه فلمنج على الخصائص المضادة للبكتيريا فى الخمائر المسماة ليسوزيمات Lysozymes[*]. الموجودة فى الدموع. كان هوارد فلورى قد وصل إلى بريطانيا قادما من وطنه فى أستراليا فى عام ١٩٢٢، ثم ارتقى السلم الأكاديمى بسرعة بعد حصوله على شهادة من جامعة أكسفورد. وكان دؤوبا على نحو مدهش، شديد المهارة فى استخدام يديه، كما كان موهوبا فى اجتذاب أقرانه من الموهوبين أمثاله، أو من يفوقونه فى الموهبة حتى يساعدوه فى عمله. وأصبح أستاذاً للباثولوجيا فى جامعة أكسفورد إذ كان لا يزال فى السابعة والثلاثين فقط عام ١٩٣٥، وسرعان ما استقدم إرنست تشين، وهو لاجئ شاب من ألمانيا النازية، وكان عالما فى الكيمياء من اليهود. ولما كانت اهتمامات فلورى العلمية تشمل دراسة التركيب الكيماوى لإفرازات الجسم الطبيعية، فقد كان يأمل أن مواهب تشين الكيماوية سوف تتمكن من بيان التركيب الكيماوى الحيوى لهذه الإفرازات.

(*) إنزيمات تذيب جدران البكتيريا وتؤدى إلى تدميرها. (المترجم)

وقـد اسـتـعاد تشـين زكرياته بقوله : "لفت فلورى انتباهـى إلى ظاهرة مدهشـة جدا، عندما كنا فى اجـتـماعنا الأول نناقش برنامج البـحث القـادم فى القـسم". وكـانت هذه مـلاحظة فلمنج التى لاحظها عام ١٩٢١؛ إن اللّيْسوزيمات فى الدموع وإفرازات الأنف قـادرة على إذابة المعلقات Syspensions من البكتيريا، وإن كانت الوسـيلة التى تهاجم بها جدران الخلايا فى البكتيريا مجهولة. واستغرق الأمر عاما فقط من عمل تشـين حتى يبين أن الليسوزيم كان إنزيما enzyme معقدا. وأخذ يبحث عن مناسبات أخرى تتعلق بمركبات يمكن أن تدمر البكتيريا، وذلك بينما كان يهيئ بحثه للنشر، وعثر فى النهاية على بحث للنشر، وعثر فى النهاية على بحث فلمنج الأصلى الذى وصف تأثيرات البنسلين. وينبغى الآن أن يكون السبب واضحًا فى نجـاح تشين وفلورى بينما فشل فلنمج. إن المهـارات لدى عـالم الميكروبيـولوجـيـا microbiologist مـثل فلمنج تكمن فى ملاحظة التجارب على البكتيريا وتفسيرها، أما مهارات العالم فى الكيمياء الحيوية bio-chemist فـهى على مسـتوى أعمق، أى التـعرف على الأسـاليب الكيمـاوية الحـيوية التى تدعم مـلاحظات العـالم فى الميكروبيولوجـيا. وإذا كان تشـين قد حل مسـألة الكيمـيـاء الحـيوية فى الليـسوزيم بهذه السرعة، فلم يكن به حـاجة إلا إلى شـىء من الزمن حتى يكتشف الأساليب التى يعمل بها البنسلين، ويقدر أهميته الحقيقية.

وعلى الرغم من ذلك فلم يعتقد تشـين ولا فلورى فى بداية الأمر أن للبنسلين أية تطبيقات عملية فى علاج الأمراض المعدية، ومن الطريف نتيجة لذلك أن نذكر التتابع الدقيق للأحداث التى حفزتهما على تغيير موقفهما. وقد أدهش تشين أولا أن "البنسلين مادة غير عادية جداً". فلم يكن - كما تصور من قبل - إنزيما enzyme مثل ليسوزيم Lysozyme، وإنما تبين أنه "مادة وزنها الجزيئى molecular weight صغير وعلى درجة عظيمة من عدم الاسـتـقرار الكيمـاوى". ومـا كـانت لديه أية فكرة عن مـاهـية المادة باختصار. "وإنما يستدعى الاهتمـام أن يستمر البحث". وكانت لديـه ثانيا مهارات فى الكيمياء الحيوية حتى يستخلص وينقى البنسلين (وإن لم يبلغ حدا كبيرا فى ذلك).

وأثبت عند اختباره ضد البكتيريا النامية فى المزرعة أنه أقوى عشرين مرة من أية مادة أخرى. وظهر ثالثا: أن البنسلين لم يكن ساما فيما يبدو عند حقنه فى الفئران. هذه المسألة الأخيرة مهمة جدا، ولعل أهم الأسباب فى فشل فلمنج فى متابعة إمكانيات البنسلين - كما سبق ذكره - هو الاعتقاد الشائع أن أى مركب قادر على تدمير البكتيريا لابد بحكم الضرورة أن يؤذى الإنسان الذى يتعاطاه. وأخيراً بيَّن تشين وفلورى فى تجربة كلاسيكية أن البنسلين تمكن من شفاء العدوى فى الفئران؛ فقد تم تقسيم عشرة من الفئران المصابة بعدوى المكورات السبحية Streptococci إلى مجموعتين، وتم حقن خمسة فئران بالبنسلين، وأعطى الخمسة الآخرون دواء وهميا Placebo. ثم مات فئران الدواء الوهمى، وعاش فئران البنسلين.

بعد نشر نتائج هذه التجربة فى مجلة لانست Lanset يوم ٢٤ أغسطس عام ١٩٤٠، كان فلورى يأمل أن تبدى إحدى شركات الأدوية اهتماما كافيا بإنتاج البنسلين على نطاق واسع، إذ أوضح أن الإنسان الذى يزيد حجمه عن الفأر ثلاث آلاف مرة سوف يحتاج إلى كمية كبيرة من البنسلين، إذا كانت النتائج من تجارب الفئران تتكرر فى الإنسان. لكن هذه الأيام كانت عصيبة. وتمت تجارب الفئران فى الوقت نفسه عندما اضطرت الحملة البريطانية من ٣٥٠٠٠٠ جندى إلى التراجع على شواطئ دنكرك Dunkerk حتى يحملهم أسطول مهلهل من السفن، وقد نجت بطريقة ما من الهجمات المتكررة من قذائف الغواصات الألمانية. فقدت بريطانيا فى هذه الهزيمة الساحقة ما يعادل جيشا بأكمله، مما جعل الغزو الألمانى يكاد يكون محتوما، وأدى إلى بدء الغارات الجوية يوميا على لندن فى معركة بريطانيا.

فى هذه اللحظة - عندما كان مستقبل بريطانيا معلقا فى الميزان - قرر فلورى أن يستغل الموارد الهزيلة فى معمله فى أكسفورد كى يصنع كمية كافية من البنسلين لاختبارها على الناس. "كان القرار بتحويل قسم أكاديمى فى جامعة إلى مصنع قرارا شجاعا، حمل فيه فلورى كل المسئولية...

ولو فشلت هذه المغامرة لاعتبرها الناس سوء استخدام للمبنى والموظفين والأجهزة والوقت، ولتعرض فلورى للتوبيخ العنيف"(٧).

إن الصفة المميزة لمعمل الجامعة الذى أحاله فلورى إلى مصنع للبنسلين هى البساطة: فقد تم زرع فطر البنسيليوم فى قصارى المستشفى واستخلاص السائل القيم وتخزينه فى دوارق اللبن :

"فى غرفة المعمل الدراسية كانت القصارى المغسولة المعقمة تعبأ بالوسط الزراعى ثم يحقن ببذور البنسيليوم بواسطة مدافع رشاشة. ثم تحمل على عجلات تنقلها إلى الغرف التى كان الطلاب يستخدمونها فى التحضير، ثم تحولت الآن إلى حاضن عظيم يظل فى درجة حرارة ٢٤ مئوية. ثم كان السائل الذى يحتوى على البنسلين يشفط من تحت الفطر...

كان الجو مليئًا بخليط من الأبخرة مثل خلات الأميل amylacetare والكلوروفومورم والأثير. وتم ضخ هذه السوائل الخطيرة فى أنابيب مؤقتة إلى جوانب الطرقات، وهى صاعدة هابطة إلى جوار الدرج. كان هناك خطر حقيقى على صحة كل القائمين بالعمل، وكذلك مخاطر الحريق أو الانفجار. ولم يكترث أحد للتفكير فيها"(٨).

فى بداية عام ١٩٤١ كان هناك ما يكاد يكفى المحاولة الأولى فى تجربة البنسلين على البشر. وفى يوم ١٢ فبراير حقن تشارلز فليتشر أول حقنه فى وريد رجل البوليس ألبرت ألكسندر، ثم تم علاج أربعة مرضى آخرين على مدى بضعة شهور تالية، كما وضحنا من قبل. وقد ظل سبعة من طلاب الدراسات العليا، وإلى جانبهم أستاذان وعشرة من المساعدين الفنيين؛ ظلوا يعملون كل يوم من أيام الأسبوع ومعظم الليالى طوال شهور عديدة حتى يحققوا هذه النتائج. وإذا كان لإنتاج البنسلين أن يستمر فسوف تدعو الحاجة إلى كميات أكبر كثيرا. ثم سافر فلورى إلى أمريكا، حيث قبلت أربع من كبريات شركات الأدوية أن تواجه التحدى فى إنتاج البنسلين على نطاق واسع.

عندما انتهت الحرب عام ١٩٤٥ نال فلورى مع تشين وفلمنج جائزة نوبل Nobel. ولم يتعلق إنجازهم باكتشاف البنسلين وحسب، وإنما بإيضاح المبادئ التى أمكن بها اكتشاف جميع المضادات الحيوية فيما بعد. وقد ذكر فلورى فى خطاب قبوله للجائزة تلك المبادئ : اختبار الميكروبات وتمييز تلك التى تنتج مادة مضادة للبكتيريا، وتحقيق الطريقة لاستخلاص المادة، ثم اختبارها لمعرفة السمية، وبحث تأثيرها على حيوانات التجارب، ثم اختبارها على البشر فى النهاية(٩).

لم يكن فلورى يعرف حين ألقى كلمته - كما نعرف الآن أن البنسلين ما كان ضربة حظ وحسب؛ إذ إن تصفية عشرات الآلاف من أنواع الكائنات الدقيقة على مدى بضع سنين تالية أظهرت أن حفنة منها أنتجت مجالا أكبر من المضادات الحيوية (انظر الجدول التالى). وقد سبق أن ذكرنا تأثيرها على الطب، لكن هناك ثلاث مسائل مهمة تستحق الذكر. من الضرورى.

أولاً : تقدير الثورة الشاملة فى المضادات الحيوية. فهناك أنواع عديدة من الأمراض المعدية تتفاوت بين وجع الحلق التافه والالتهاب السحائى الذى يهدد الحياة. وتسلك البكتيريا المسئولية طرقا مختلفة فى كيفية انتشارها فى محيطها، وكيفية إتلاف أنسجة الجسم. إن إصابة بالالتهاب السحائى يمكن أن تؤدى إلى الوفاة فى غضون اثنتى عشرة ساعة، بينما يستغرق البدن عشر سنين أو أكثر حتى الوفاة. ومع ذلك فليس هناك نوع واحد من مئات الأنواع المختلفة من البكتيريا التى تسبب الأمراض فى الإنسان والتى لا يمكن علاجها بواحد أو آخر من المضادات الحيوية.

ثانيًا : إن البكتيريا التى تنتج المضادات الحيوية قد تبدو بسيطة، ولكن أسلوب عمل المضادات الحيوية الناتجة متنوع جدا وبالغ التعقيد فى آن معا. ففى إمكانها أن تتدخل فى الإنزيمات والببتيدات Peptodes(*) .

(*) الببيتيدات Peptodes تتكون من حمضين أو أكثر من الأحماض الأمينية، والحمض الأمينى وحدة البناء فى تركيب البروتين. (المترجم)

التى تصنع جدار الخلية، أو تخرم ثقوبا فى بطانة الخلية، أو تعوق نقل الكيماويات عبر البطانـــة، أو تتدخـــل فى بنـــاء النيوكليوتيدات nucleotides(*). التى تصنع مادة دى. إن. إيه D.N.A فى البكتيريا، أو تكبح صناعة البروتينات فى الخلية(١١).

ثالثًا : على الرغم من التنوع والتعقيد فى أساليب العمل الذى تؤديه المضادات الحيـــويـــة، فقد تبين أن عملية اكتشافها بسيطة بصورة مدهشة. وقد أشـــار فلورى فى كلمته التى ألقاها فى مناسبة حصوله على جائزة نوبل إلى أن كل ماهو مطلوب تصفيـــة الكائنـــات الدقيقـــة للتعرف على حفنة منها يمكن أن تدمر البكتيريا الأخرى، ثم التعرف بعدئذ على العنصر الفعال فى المضاد الحيوى. وإذا كانت المضادات الحيوية تعتبر بناء على ذلك نصرا للعلم الحديث بصفة عامة، إلا أن العلماء ما كانوا يستطيعون اختراعهـــا أو خلقهـــا من المبادئ الأولية أبدا. والأحرى أن تكون "هدية من الطبيعة"، وهو ما يثير تساؤلا عن دورها فى الطبيعة.

إن أوضـــح تفسير وأكثـــره شيوعا وأدعى إلى قبوله؛ هو أن المضادات الحيوية هى "أسلحة كيماوية" تصنعها البكتيريا حتى تزيد فرصتها فى الحياة إلى أقصى حد ضد الكائنات الأخرى فى الجو والتربة. كان هذا هو بالتأكيد رأى سيلمان واكسمان Selman Waxman الذى اكتشف ستربتومايسين Styeptomycin لعلاج الدرن. وكان واكسمان بحكم تدريبه عالما فى ميكروبيولوجيا التربة، وعرف المزيد عن الطرق التى تفاعلت بها البكتيريا فى التربة بعضها مع بعض أكثر من أى إنسان آخر فى العالم.

وقد نال واكسمان جائزة نوبل عام ١٩٥٢ على اكتشافه للاستربتومايسين، ومع ذلك تحقق من خطئه فى السنوات التالية عندما أعتبر المضادات الحيوية "أسلحة كيماوية" تصنعها البكتيريا فى التربة. ولاحظ أن القدرة على صناعة المضادات الحيوية

(*) النيوكليوتيدات تتكون من النيوكليوزيدات المتصلة بالفوسفات وهى الوحدة الأساسية فى تكوين الحمض النووى دى. إن. إيه. D.N.A . (المترجم)

محصورة فى أنواع قليلة جداً، وهى على ذلك عاجزة عن القيام بدور مهم فى إيكولوجية الحياة الميكروبية ecology. وقد ظهر فضلا عن ذلك أن قدرة الكائنات الدقيقة على إنتاج المضادات الحيوية تعتمد إلى حد كبير على نوع التربة، وأمكن إنتاجها فى الواقع بصورة موثوقة فقط فى البيئة الصناعية فى المختبر. ثم لم يكن ثمة دليل على وجود المضادات الحيوية أو تراكمها حيث توجد أنواع عديدة من الكائنات. وإذا كانت المضادات الحيوية على ذلك لا تعمل بوصفها "أسلحة كيماوية" فى صراع البقاء فى التربة، فما هو دورها الذى آمن به سيلمان واكسمان؟ لقد قال : "إنها ظاهرة تتعلق بالصدفة البحتة.. ليس وراءها غاية.. إن النتيجة الوحيدة التى نخرج بها من هذه الحقائق هى أن هذه النواتج الميكروبيولوجية هى مسألة مصادفات"[١٢].

من اليسير جدا قبول هذا المفهوم. وليس من المعقول – فيما يبدو – أن البكتيريا – وهى أبسط الكائنات – تستطيع إنتاج مثل هذه الجزئيات المعقدة، ولكنها عندئذ لا تخدم غاية فى بقائها. لكن ليوفاينج Leo vinin – وهو عالم فى البيولوجيا فى جامعة دالهوزى Dalohousie فى كندا – ذكر فى ملاحظته عند انعقاد مؤتمر فى لندن عام ١٩٩٢ :

"حتى إذا وافقنا على دور لهذه النواتج (المضادات الحيوية)، فإن هذا لا يعنى أن نتفق فورا على ماهية الدور أو فهمه"[١٣].

من أجل ذلك تكون قصة البنسلين والمضادات الحيوية التالية الأخرى مختلفة جدا عما يقدم إلينا ونتصوره فى العادة على أنه انتصار العلم والعقلانية فى هزيمة المرض. إن الظروف المناخية الاستثنائية التى أدت إلى اكتشاف فلمنج للخصائص المضادة للبكتيريا فى فطر البنسيليوم كانت مصادفة مذهلة حقا. أما إصرار فلورى على تحويل مختبره الجامعى إلى مصنع للبنسلين عندما يكون الغزو الألمانى وشيكا، فقد كان انتصارا للإدارة على العقل. وأما السؤال فى النهاية عن كيف ولماذا – بصورة أخص – تستطيع حفنة من أبسط الكائنات الدقيقة تخليق هذه الكيماويات المعقدة، ولماذا توجد

على الإطلاق؟ فإن الإجابة عليه ببساطة غير معروفة. وسوف نعيد الحديث عن سر الأسرار هذا فى الطب الحديث.

تاريخ الاكتشاف ومصادر المضادات الحيوية ذات الأهمية الزائدة

الاســـــم	تاريخ الاكتشاف	الميكروب	المصدر
بنسلين			
ستربتومايسين			
كلورامفينيكول			
كيفالوسبورين			

١٩٤٩ – الكورتيزون Cortizone

الكورتيزون – واسمه الشائع ستيرويد Steroid – هو الدواء الثانى من دوائين مكتشفين خلقا الثورة العلاجية. وإذ هزم الأول – أى المضادات الحيوية – عدوا خارجيا هو البكتيريا التى تسبب الأمراض المعدية، فإن الكورتيزون نشط قدرة الجسم على شفاء نفسه. ويحتاج هذا المفهوم إلى شيء من التفصيل. إن الجسم البشرى باعتباره كائنا قويا مستكفيا بذاته ينبغى أن يشفى ذاته. وأوضح ما نرى هذا فى حالة الشفاء من جرح فى الجلد أو كسر فى العظام، لكن الأمر بالطبع ظاهرة عامة؛ وقد استغلها الأطباء استغلالا عظيما عبر القرون. إن أمراضا كثيرة ستتحسن ببساطة إذا أتيح لها الوقت والراحة والدفء والتغذية المناسبة. كانت هذه الخصائص من الشفاء الذاتى متغلغلة، حتى كان من الطبيعى أن نفهم بحكم الضرورة وجود قوة جسمية أو روحية تقوم بالتوجيه. كانت هذه القوة عند عالم التشريح جون هنتر John Hunter هى الروح الحيوية Vital Spirit، وكانت عند عالم الفسيولوجيا الفرنسى كلود برنار Claude Ber-nard هى الثبات homeostasis، كما كانت عند الطبيب وليام أوسلر William Osler الشفاء الذاتى Vis medicatrix naturae.

ليس الكورتيزون فى حد ذاته شفاء ذاتيا، لكن هذا الهورمون hormone الذى يوجد بصورة طبيعية فى الجسم – يشفى أو يلطف من الأمراض المختلفة ما يتجاوز المئتين، وذلك من خلال تأثيره على استجابة الجسم للضغط Stress والالتهاب. ويمكن على هذا الاعتبار وصفه بأنه العنصر الرئيسى فى الأمر. كان اكتشاف الكورتيزون غير متوقع على الإطلاق كما هى الحال فى المضادات الحيوية، وجاء على أساس سلسلة من الأحداث توافقت بالمصادفة، وهى تعود إلى عقدين من السنين فى الماضى.

تتلازم قصة الكورتيزون مع الدكتور فيليب هنش Phillip Hench رئيس قسم الطب الباطنى فى مستشفى مايو Mayo Clinic فى روشستر بولاية مينسوتا Rochester Minesota. كان رجلا ضخما قويا ذا إرادة لا تلين، وكان صوته عاليا جدا وكلامه عسير الفهم لإصابته

بشق فى سقف حلقه، لكنه مع ذلك دوام على الكلام دون انقطاع، وأصبح مع الزمن محاضرا رائعا. فى يوم ٢٦ يوليو عام ١٩٤٨دخلت السيدة جاردنر Gardner فى المستشفى تحت رعاية الدكتور هنش. وكانت تعانى أكثر من خمس سنين من التهاب الروماتويد المفصلى rheumatoid arthritis ظل يزداد سوءا دون توقف على الرغم من كل أنواع العلاج المتاحة. "كانت مفاصل كثيرة متيبسة متورمة مؤلمة عند الحركة والضغط عليها." كما لاحظ الدكتور هنش أن "مفصل الفخذ اليمنى متآكل حتى إنها كانت تمشى بصعوبة بالغة، وكانت بصورة أساسية قعيدة فى كرسى متحرك". ولم تتحسن حالتها بعد شهرين. واتجه الدكتور هنش إلى زميل من علماء الكيمياء الحيوية ميرك Merck للأدوية قد صنعت على التو كمية من مركب E - وهو المعروف الآن بالكورتيزون - والذى تفرزه الغدة الكظرية adrenal. وفى الصباح التالى وصلت بالبريد الجوى كمية صغيرة من مركب E فى لفافة عاجلة. ويذكر الدكتور هنش : "بدأنا بحقن يومية من مائة مليجرام ولم يظهر أى تغير فى ذلك اليوم؛ إذ تجاسرت المريضة على الخروج مرة واحدة من غرفتها حيث كان السير مؤلما جداً". لكنها بعد يومين فى ٢٣ سبتمبر" تقلبت عندما استيقظت فى سريرها بسهولة ولاحظت أن وجع العضلات أقل كثيرا. وفى اليوم التالى اختفى تماما شعورها بالتيبس العضلى المؤلم". كانت لا تكاد تقوى على السير منذ ثلاثة أيام، أما الآن فهى تمشى بقليل من العرج. وبعد أربعة أيام "ذهبت تتسوق فى المدينة طوال ثلاث ساعات، أحست بعدها بالتعب، لكنها ما شعرت بالوجع أو التيبس"[١].

قام فيليب هنش خلال الشهور الثلاثة التالية بزيادة المعالجين إلى ثلاثة عشر مريضا، كانت شدة الإصابة عند كل منهم شبيهة بما كان لدى السيدة جاردنر، وقدم النتائج إلى زملائه الأطباء فى اجتماع فى أبريل ١٩٤٩ .

خفتت الأنوار وبدأ الفيلم الملون يومض على الستار. ظهرت الصور قبل العلاج أولاً، إذ جاهد المرضى ذو المفاصل المشوهة بصورة مميزة فى السير بضع خطوات،

ثم سرت بين الحاضرين دهشة مثيرة، حين ظهرت المشاهد بعد العلاج، ورأى الأطباء المرضى أنفسهم وهم يتمتعون بصعود الدرج، ويهزون أذرعهم وأرجلهم، بل يؤدون رقصات بسيطة كأنهم لم يتعرضوا للإعاقة أبدا من قبل. وقد أشاع المشاهدون من الأطباء فى القائمة موجة بعد موجة من التصفيق تجاوبت به الأصداء. وعندما عادت الأنوار وتقدم الدكتور هنش نحو المنصة، تلقاه الحاضرون بالتصفيق واقفين[٢].

إن أصول هذه المناسبة الفاصلة ترجع عشرين عاما فى الماضى إلى عام ١٩٢٨، إذ حدثت مناقشة بالصدفة بين هنش وأحد مرضاه من الأطباء كان مصابا بالتهاب الروماتويد المفصلى وكان عمره ٦٥ عاما. وهو مرض "من أكبر الأمراض المزمنة وأعصاها وأدعاها إلى الإعاقة عندما تصيب الجسم البشرى".

كان الطبيب قد أدخل فى المستشفى للبحث فى إصابته بالتيرمان **Jaundice** وأخبر هنش "أن الألم والتورم فى مفاصله بدأ فى النقصان فى اليوم التالى لظهور اليرقان"، كما أنه استطاع السير دون ألم مسافة ميل واحد.

وقد ظل الطبيب مصابا باليرقان أربعة أسابيع، لكن قدميه ويديه ظلت خالية من الألم طوال سبعة شهور بعد ذلك.

أدرك هنش أن هذا التراجـــع المؤقت فى الالتهاب المفصلى أثناء إصابته باليرقان لم يكن مجرد مصادفة؛ عندما شاهد على مدى بضع سنين تالية عددا من المرضى الآخرين وقد حكوا تجربة مماثلة. وقد ذكر : "إن التأثيرات العلاجية الناجمة واضحة. وقد يدعو إلى الرضى أن تكون معجزة الطبيعة، وأن نقدم حسب إرادتنا تأثيرا نافعا مشابها باستخدام مادة غير سامة تصاحب اليرقان"[٣].

فى ذلك الحين، كان المظنون أن التهاب الروماتويد المفصلى يسببه عامل معد مجهول حتى الآن، وكان من المنطقى فقط بناء على ذلك أن نفترض أن التطورات القادمة فى علاج المرض، إن كان لها أن تحدث، فهى أدعى أن تأتى من اكتشاف

بعض الكيماويات ذات خصائص مضادة للعدوى، مثل المضادات الحيوية، والتى سرعان ما تم اكتشافها. ولم يكن لدى هنش أى أساس للاعتقاد أن هذه الملاحظة بالصدفة لتراجع المرض نتيجة لليرقان قد تستخدم للمنفعة العملية، فلم يملك أية وسيلة حتى يعرف ماهية هذا العامل الفعال، وقد سماه مادة إكس X. هل كانت إحدى العناصر فى عصارة الصفراء. أو مادة غير طبيعية يفرزها الكبد عند تعرضه للتلف؟ أو كانت شيئا خارج الكبد تماما نشطها اليرقان؟ لم يكن لدى هنش بديل آخر سوى السعى فى تكرار معجزة الطبيعة بالمحاولة والخطأ. وقد جرب كل شىء. إذ أعطى مرضاه بالمفاصل أملاح الصفراء، والصفراء المخففة، وخلاصات الكبد بل نقل إليهم دما من مرض اليرقان. وباءت كلها بالفشل. وعلى الرغم من ذلك ختم اعترافاته السيئة بالفشل العلاجى بكلمة متفائلة فى مقالة نشرها عام ١٩٣٨ فى المجلة الطبية البريطانية British Medical Journal:

"إن من المهم لنا أن نتعرف على ترياق الطبيعة الرائع وإن كان بالصدفة، لكن الخطوة التالية فى ذمة المستقبل"(٤).

كان فى تلك الأثناء قد شاهد ملاحظتين أخريين على درجة كبيرة من الأهمية. إذ لاحظ أولا أن الأعراض تحسنت أيضا أثناء الحمل، مما زاد الاحتمال فى أن المادة التى سماها إكس لم ترتبط باليرقان بنوع خاص، ولكنها أحرى أن تكون هورمونا يزيد تركيزه فى الدم أثناء الحمل وتلف الكبد. وفضلا عن ذلك، لم يؤد اليرقان والحمل إلى تراجع التهابات المفاصل وحسب، بل أدى كذلك إلى تراجع حمى القش hay fever والربو asthma، ومرض عصبى يسبب ضعف العضلات الكبير myasthenia grauis. أيا كانت مادة إكس مستقبلا، فلابد – من الناحية النظرية – ألا تقتصر على تحسين أعراض الالتهاب المفصلى فقط بل تحسين هذه الأمراض الأخرى أيضا(٥).

أما أهم المصادفات الكثيرة الأخرى على السبيل المؤدية إلى تمييز مادة إكس بوصفها الكورتيزون أثناء محاولة هنش علاج مرضاه بعصارة الصفراء وخلاصات

الكبد، فقد جاءت من برنامج آخر فى البحث لا يتعلق تماما بعمل هنش، وكان يقوم عالم آخر فى نفس المستشفى واسمه إدوارد كيندال Edward Kendall، وسيأتى بالجواب فى النهاية.

كان إدوارد كيندال أستاذا للكيمياء الفسيولوجية فى مستشفى مايو، وعندما كان فى الثامنة والعشرين فقط عام ١٩١٤، تمكن من استخلاص الثيروكسين thyroxine الذى تفرزه الغدة الدرقية. وبعدئذ تم اكتشاف هورمونا آخر؛ هو الإنسولين الذى يفرزه البنكرياس، ويشفى مرض السكر.وكان هناك بالطبع اهتمام بالغ بأمراض أخرى تتعلق بنقص الهورمونات. وتشمل هذه الأمراض مرض أديسون Addison الذى يصيب الغدة الكظرية فوق كل كلية، ويؤدى تدميرها (عادة بواسطة مرض الدرن) إلى مرض يزيد من الضعف والإنهاك، وينتهى بالموت في غضون ستة شهور. ويمكن علاج المرضى بمركب يُستخلص من الغدد الكظرية فى القطط. لكن الطبيعة المحددة للهورمونات التى تفرزها الغدد كانت غير معروفة. وقد بدأ الأستاذ كيندال فى التعرف على ماهية هذه الهورمونات عام ١٩٢٩، وهو نفس العام الذى تنبه فيه هنش أثناء مناقشته مع مريضه المصاب باليرقان إلى احتمال وجود مادة إكس. واستطاع كيندال، مع باحثين من معاهد أخرى، أن يستخلص كيماويات مختلفة عُرفت بمركبات معروفة بالحروف أ، ب، إى، ف A.B.E.F[٦]، [٧].

صار هنش وكيندال صديقين مقربين، وتبادلا الرأى معا مرات لاعداد لها عما إذا كان مركب أو آخر من أ إلى ف يمكن أن يكون المادة إكس الغامضة. ولم يكن هناك – على كل حال – حافز مالى عند أية شركة للأدوية حتى تنهض– بناء على نظرية مهتزة – بعمل شاق فى تصنيع هذه المركبات الجديدة بكميات كافية لبحث إمكانياتها العلاجية. وكان الاحتمال فى تخفيف أعراض روماتويد المفاصل – حسب رواية هنش – مسجلا "فى دفتر جيبى"، وكان ذلك هو نهاية الموضوع فى حينه.

خلقت ضـــرورات الحـــرب عندئذ حافزا للتقـــدم فى البحث، تماما كمـــا حـــدث فى نشـــأة البنسلين. وقـــد وجـــد الدكتور هانز سيلاى Hans Selye فى جامعة ماجيل فى تورنتـــو Toronto Mcgill من بين عـــدة علمـــاء يبـــحـــثـــون فى الوظائف المحـــددة للهورمونات التى تفرزها الغـــدة الكظريـــة - أنها تزيد من مـــقاومـــة حيوانات المعمل للضـــغط Stress من نقص الأكســـجـــين(٨). ثم ذكـــرت وكـــالات المخـــابرات العـــسكرية الأمريكية فى عـــام ١٩٤١ أن ألمانيا كـــانت تشـــترى كميـــات كبيـــرة من الغدد الكظرية المأخوذة من الأبقار فى الأرجنتين(٩).

كان هذا كافيا حتى تتضـــخم الإشـــاعة بأن طيارى طائرات لوفت وافى Luftwaffe - بعـــد تنشيطهم بحقن الهورمونات من قشـــرة الغدة الكظرية - اســـتطاعوا أن يرتفعوا فى الطيـــران فـــوق أربعـــين ألف قـــدم. وقـــد أنشـــأت القـــوات الجـــوية الأمـــريكيـــة على وجـــه السرعة برنامجا كبيرا للأبحاث فى كل مـــختبر فى الولايات المتحدة وكندا، حيـــث يجرى البحث على خلاصة الغدة الكظرية.

سرعـــان مـــا فترت الإشـــاعة عن الطيـــارين المتفـــوقين لطـــائرات لوفـــت وافـــى، لكن برنامج البحث عندئذ كان قد اكتسب دفعة ذاتية، وكان هذا أمرا طبيعيا، فقد ثبت - كمـــا هـــو المتوقع - أن عملية تخليق الهـــورمـــونات طويلة عـــسيرة. وثم تمكن الدكتـــور لويس ساريت Lewis Sarett الذى كان يعمل فى شركة ميرك Merck للأدوية من الحصول على بضـــعـــة جرامـــات من الكورتيزون النقى بواسطة عملية كيمـــاوية مـــعقدة، لم تحـــدث حتى عام ١٩٤٨ .

عندمـــا تـــسربت الأنبـــاء عن الاجـــتـــمـــاع فى عـــام ١٩٤٩، حـــيث قـــدم هـــنش الصـــور المتلألئـــة للمرضـــى قبـــل العـــلاج وبعده، قدم الكورتيزون على أنه "عـــلاج معجز" حـــقيقى. وقد كتب المحرر الطبى لجريدة التايمز Times:

"اســـتطاع المرضـــــى فى غـــضـــــون بضـــعـــــة أيـــــام من تـــعاطى الدواء أن ينهضـــوا من الفراش ويتجولوا. واختفى الألم والورم فى المفاصل المصابة"(١٠).

ولم تمنــح جائزة نوبــل بسـرعة أكبر من ذلك أبدا - فقد سافر هنش وكيندال إلى ستوكهولم فى العام التالى كى يتسلما الجائزة. وتبرع هنش بشىء من قيمة نصيبه المالية إلى الأخت بانتاليون Pantaleon، وهى راهبـــة أشرفت على عنبره للروماتيزم طوال ثلاثة وعشرين عاما، وذلك حتى تتمكن من السفر إلى روما ولقاء البابا(١١).

كان هنش على وعى أكيـــد مع ذلك بأن الكورتيزون ما كان "علاجا معجزًا"، وإنما هو خفف الأعراض، وأن التهاب المفاصل سوف ينتكس حتما حال ما يتوقف العلاج. ثم كانت هناك حينئذ مشكلة الآثار الجانبية.

ولما زار الدكتور أوزفالد سافاج Oswald Savage إخصائى الروماتيزم البريطانى هنش فى مستشفى مايو عام ١٩٥٠ وجده "مكتئبا للتقارير المتزايدة العديدة عن الآثار الجانبية.. إن جيلى لن ينسى أبدا المضاعفات الشديدة الناتجة؛ مثل استدارة الوجه كالقمر، وقروح المعدة النازفة والمثقوبة، وفقرات الظهر المصابة بالكدمات والهرس.

وكان جليا أن هذا الدواء بالغ القوة بحيث يصبح ضروريا أن نستخدمه بطريقة مأمونة". يالها من سخرية أن يقضى الإنسان عمره فى اكتشاف علاج لمرض لا علاج له، ثم يكتشف أنه بلغ من القوة حدا يمنع استعماله فى الواقع ليس إلا!(١٢)

سرعان ما بدأ الحماس يفتر فى علاج التهاب روماتويد المفاصل بالكورتيزون. كان يبدو أن التحسن المؤقت - وإن كان فى الظاهر معجزا - أصبح باهظ الثمن جدًا(١٣). ومع ذلك فلما أخذت شهرة الكورتيزون فى علاج الروماتويد تتراجع، بدأ دوره المركزى المطلق فى العلاجات الحديثة يظهر.

تخيل أى مرض فى الواقع ليس له سبب معروف ولا علاج فعال؛ مهما يكن مرضا مزعجا أو حتى مهددا للحياة، ثم أعط الكورتيزون، وانظر ماذا يحدث(١٤).

لقـد وصفت أربـــع مقالات فى عـــدد واحـــد من مجلة مستشفى جونز هوبكنز عام ١٩٥٠ آثار الكورتيزون فى علاج الربو المزمن الشديد، والحساسية الزائدة للأدوية HTPERSENSITIVITY، والاضطرابات الخطيرة فى النسيج الضام.

Connective tissue، والذئبة الحمراء Systemic lupus erythematosiss والتهاب الشرايين العقدى المتعدد Polyarteritis nodosa، وأمراض العيون التى تشمل التهاب القزحية iritis والتهاب الملتحمة conjunctivitis والأوعية الدموية uveitis(١٥).

وكانت النتائج طيبة بصورة شاملة بحيث ظهرت متكررة، كما اختلفت بطريقتين مهمتين مختلفتين عن تلك النتائج الخاصة بعلاج التهاب الروماتويد فى المفاصل.

أولاً : فى الإمكان تحقيق المنافع بجرعات أقل كثيرا، أو تخفيف مشكلة الآثار الجانبية بوضع الكورتيزون على العين أو الجلد من الخارج. وقد ظهر ثانيا: أن الكورتيزون يستطيع فى حالات كثيرة أن يقدم النجدة للمريض أثناء الأزمة؛ مثل مشكلة طبية حادة تدوم فترة قصيرة نسبيا؛ مثل نوبة حادة من الربو، ويمكن بعدها إيقاف الدواء.

إن الكورتيزون ومشتقاته - التى تعرف باسم ستيرويدات steroids - غيرت تماما أساليب العلاج فى ستة تخصصات طبية هى الأمراض الروماتيزمية، وأمراض العيون، والجهاز الهضمى، والأمراض الصدرية، والأمراض الجلدية، وأمراض الكلى، كما سهلت اثنين من أعظم التطورات العلاجية بعد سنوات الحرب، وهما شفاء سرطان الأطفال ونقل الأعضاء وهناك مسألتان مهمتان تستحقان التأكيد.

إن الاستيرويدات - أولا - كما تنبأ هنش فى الأصل فعالة فى عمليات مرضية عديدة شديدة الاختلاف، وهى تشمل الحساسية (صدمة الحساسية، والربو، والزكام، والتهاب العيون، والإكزيما)، واضطرابات المناعة الذاتية (اضطرابات النسيج الضام، والأنيميا الناشئة عن تكسر كرات الدم الحمراء hemolytic anemia، والتهاب الكبد الناشط المزمن cheonic active hepatitis، وضعف العضلات الكبير myasthenia grauis)، والأمراض المعدية التى تهدد الحياة (صدمة العدوى Septic sheck، والدرن والالتهاب السحائى meningitis)، واضطرابات الالتهابات الحادة (آلام العضلات المتعددة Polymyalgia، والتهاب العصب البصرى optic neuritis، والصدفية psoriasis)، بالإضافة إلى تورم المخ والحبل الشوكى بعد الإصابة، وقد يؤدى إلى الوفاة.

ثانيًا : إن الأسباب المحـــددة لكثير من هذه الأمـــراض مازالت غير معروفة، وهنا يكمن المعنى الثورى للاستيرويدات، إذ هى خلخلت الفهم الشائع عن كيفية التقدم الطبى. وقــد يبدو واضحا أن الفهم الصحيح للمرض لا نستغنى عنه فى سبيل علاج فعال. لكن اكتشاف الاستيرويدات سمح للأطباء أن يتجاوزوا جهلهم أنفسهم، أو يمكن أن نقول عند خلط التعبير المجازى - إن التعقيد الغامض للمرض ذاب فى حمام حمضى للاستيرويدات.

وكان السؤال المهم الوحيد حقا - من الناحية العملية - هو : ما الذى يحسن هذا؟ كما كان الحل سرعة كتابة وصفة بالكورتيزون. لكن هذا الدواء الذى يشفى كل الأمراض هو هورمون يوجد بصورة طبيعية فى الجسم، على الرغم من قصوره. ويعود بنا ذلك إلى إعادة النظر فى وظائف الكورتيزون فى الجسم، ولماذا أثبت فائدته العلاجية إلى حد كبير فى كثير من الأمراض المختلفة؟.

إن الكورتيزون يلعب دوراً حاسما فى قدرة الجسم على علاج ذاته Vis medica-trix naturae؛ من خلال تأثيراته على عملية الالتهاب. تصور مفصلا مصابا بالعدوى إذ تكون مؤلمة متورمة، نظرا للتلف الذى أحدثته البكتيريا الغازية. إن خلايا الدم البيضاء تفرز إنزيمات قوية لتدمير البكتيريا وإزالة النسيج التالف، فهذه هى مرحلة الالتهاب فى الالتئام، ثم يعقبها التصحيح resolution حين تتم إزالة النفايات وبناء نسيج جديد. على ذلك تكون أعراض الألم والورم فى مفصل مصاب بالعدوى - أثناء مرحلة الالتهاب - نتيجة للإنزيمات القوية التى تفرزها خلايا الدم البيضاء، بوصفها جزءا من عملية الالتئام، وهى على صلة بالبكتيريا المعدية ذاتها. وإذا عجزت عملية الالتئام عن إزالة السبب المجهول - كما يحدث فى التهاب روماتويد المفاصل - فإن الالتهاب يستمر مع أعراضه من الألم والاحمرار والورم، مما يزيد التلف فى أنسجة المفصل.

إن الكورتيزون ينسق ويشــرف على هذه الاستجابة للالتهاب بطــرق عــديـدة. ولما كانت السمة المرضيــة فى التهــاب روماتويد المفاصــل هى استمــرار الالتهاب فإن الكورتيزون يؤدى إلى تحسين الأعراض بكبح الالتهاب.

من أجل ذلك كان الإنجاز الحقيقى الذى قدمه هنش أعظم جدا من بيان فعالية الكورتيزون فى تحسين الأعراض فى التهاب روماتويد المفاصل.

فقد فتح الباب أمام الفهم لكثير من الأمراض التى تشارك فى ظاهرة توحد بينها، إذ هى ناشئة عن التهاب بالغ أو خارج عن السيطرة. أو بتعبير آخر لم يكن هناك قبل هنش تصور بأن هذه المجالات الواسعة من الأمراض يربط بينها رابط على الإطلاق، ولم يكن هناك بالتأكيد تصور فى احتمال تخفيفها بهورمون طبيعى فى الجسم.

ما كان فى الإمكان أن نتوقع القوة العلاجية للكورتيزون أبدا، وما كان فى الإمكان تخليقه من المبادئ الأولية. من أجل ذلك ينبغى اعتباره - مثل المضادات الحيوية - "هدية من الطبيعة"، كان اكتشافها بالصدفة تماماً.

من الضرورى فقط أن نضيف بعد خمسين عاما أن وسائل الكورتيزون فى السيطرة على استجابة الالتهاب ما زالت غير واضحة.

إنه يؤثر فى تغيرات كمية الدم فى موضع الالتهاب، وانجذاب الخلايا لتنظيف النسيج المصاب، وتكاثر الخلايا فى النسيج المتلائم، ولكن لا يوجد حتى الآن نظرية توحد الكيفية التى تعمل بها هذه التأثيرات القوية.

الأمراض التى تستجيب لعلاج الاستيرويدات

مرض أديسون — Adison

صدمة الحساسية — Anaphylache shock

Aspirahon Syndromes

اضطرابات تنفسية لانزلاق الإفرازات فى الرئتين

متلازمة بيثيت — Beehet's Syndrome

العضّات واللدغات

اضطرابات الدم

Cold haemoagglutinin disease	مرض التلزن البارد فى الدم
Haemangioma	كيس الدم
Haemolytic anemia	أنيميا التكسر فى خلايا الدم الحمراء
Hypereosinophilia	زيادة الخلايا الإيوسينية
Hypoplastic anemia	الأنيميا الضمورية
Macroglobulinemia	* زيادة ماكروجلوبيولوين
Thrombocy topenic purpura	الشرى مع نقص الخلايا
Cancer	السرطان
Leukemia	سرطان الدم
Hodjkin's disease	مرض هودجكنز
Cerebral oedema	تورم المخ
Cogan's Syndrome	متلازمة كوجان
Congenital adrenal hyperplasia	تضخم الغدة الكظرية الخلقى
Connective tissue disorders	اضطرابات النسيج الضام
Systemic lupus erythematosus	الذئبة الحمراء
Polymyalgia rheumatica	الآلام الروماتيزمية فى العضلات المتعددة
Polymyositis	التهاب العضلات المتعددة
Dermatomyositis	التهاب الجلد والعضلات

اضطرابات العيون:

التهاب الملتحمة نتيجة الحساسية	Allergic eonjunctivitis
التهاب القزحية	lyitis
التهاب الأجزاء المكونة فى العين	uveitis
(وتشمل القزحية والجسم الهذبى والأوعية الدموية)	
التهاب القرنية	Kaytilis
عمى العين تأثرا بإصابة العين الأخرى	Sympathetic ophthalmia
ما بعد عملية المياه البيضاء	Post cataract surgery
رفض ترقيع القرنية	coreal graft rejection
التهاب العصب البصرى	optic neuritis
التهاب الأوعية الدموية فى الشبكية	retinal vasculitis
التهاب بياض العين	scleritis

اضطرابات الجهاز الهضمى:

التهاب القولون التقرحى	Ulcerative colistic
مرض كرون	crohn's disease
البواسير	Hemorrhoids (piles)
زيادة الكالسيوم فى الدم	hyercalcermia

أمراض معدية:

الحمى الغددية	Glandular fever
مرض الليشمانيا	Leishmaniasis
الجذام	Leprosy
الالتهاب السحائى	Meningitis
التهاب رئوى بسبب نيموسيستس كارينياى	Pnemocyshis carinii pneumonia
صدمة العدوى	Septic Shock
الدرن	Tuberculosis

اضطرابات الكلى:

التهاب الكلى فى مرض الذئبة	lupus nephritis
التهاب الكلى مع تغير طفيف	Minimal change nephritis
اضطراب الكلى الغشائى	Membranous nephropathy
نقل الكلية	Kidney Transplant

اضطرابات الكبد:

التهاب الكبد الناشط المزمن	chronmic active hepatitis
تليف الكبد الصفراوى	biliary cirrhosis
التهاب الأوعية الصفراوية مع التصلب	sclerosing cholangitis

نقل الكبد	liver transplant
مرض الكبد نتيجة للخمر	alcoholie liver disease
العقم عند الرجال	male infertility

اضطرابات عصبية:

شلل بيل	Bell's palsy
الغيبوبة	coma
التصلب المتعدد	multiple sclerosis
ضعف العضلات الكبير	Myasthenia gravis
اضطرابات الأعصاب المتعددة	Polyneuropathies

الأعضاء والأنسجة:

نقل الأعضاء والأنسجة	Transplantation

اضطرابات تنفسية:

الربو	asthma
مرض ساكويد	Sarcoidosis
مرض الإعاقة الرئوية المزمنة	chronic obstructive pulmonary disease
متلازمة الدهن المحمول إلى الرئتين	fat embolism syndrome

الخناق croup

الالتهاب الرئوى الحاد مع ارتفاع نسبة الخلايا الإيوسينية

acute eosinophilic pneumonia

زيادة الخلايا الإيوسينية فى الرئتين Pulmonary eosinophilia

الالتهاب التليفى للحويصلات الهوائية Fibrosing alveolitis

مرض الروماتويد والالتهاب العظمى المفصلى

Rheumatoid disease and osteoarthritis

التهاب الأنف (الزكام) Rhinitis

اضطرابات الجلد:

سقوط الشعر alopecia

الإكزيما Eczema

التهاب الجلد التلامسى contact dermatitis

إكزيما الأطفال Infantile eczema

التهاب الجلد للحساسية الموروثة Atopic dermatitis

التهاب الجلد القوبائى dermatitis herpetiformis

التهاب الجلد والأعصاب neurodermatitis

الصدفية psorasis

lichen sclerosis	الخزاز التصلبى
pemphigus	الفصاح
pemphigoid	المرض المشابه للفقاع
pyoderma gangrenosa	غنغرينا الصديد الجلدى
urticaria	أرتيكاريا
spinal cord injury	إصابة الحبل الشوكى
Vascular disorders	الاضطرابات فى الأوعية الدموية

نقلا عن كتاب Martindale الطبعة ٣١، الجمعية الملكية للصناعات الدوائية ١٩٩٦،

. Martindale, the Extra Pharmacopia 31st edition, Royal Pharmacutical Society,1966

١٩٥٠ : ستربتومايسين Streptomycin والتدخين

والسيد برادفورد هيل Sir Bradford Hill

أدى ظهور المضادات الحيوية والكورتيزون إلى خلق جو من الابتهاج والتطلع الحماسى للمزيد من التقدم الطبى، حتى استدعى الأمر الدعوة إلى شىء من الاحتفال. وقد اعتبر هبو كليج Hugh Clegg رئيس تحرير المجلة الطبية البريطانية British Medical Journal عام ١٩٥٠، وهو منتصف القرن، مناسبة مثالية لدعوة العظام والماهرين حتى يراجعوا الإنجازات الحديثة، وأن يتوقعوا تلك الإنجازات القادمة. ورحبوا بالاستجابة، وكانت الافتتاحية فى العدد الأول لذلك العام بمقالة للمراجعة الضافية بتعلم السيد هنرى ديل Sir Henry Dale زميل الجمعية الملكية " ها نحن الذين تمكنوا من ملاحظة البدايات فى هذه الحركة العظيمة"، ثم ختمها بروح الإلهام "لعلنا نكون سعداء فخورين بحياتنا فى مثل هذا الزمان، وأن نثق بأن أولئك الذين يعيشون خلال السنين الخمسين التى تبدأ سوف يرون مزيداً أعظم من التقدم العظيم"[١].

لكن منتصف القرن أثبت أنه أكبر من مناسبة طيبة للتفكر فى الماضى أو التنبؤ بالمستقبل - إذ وقعت حادثتان لا علاقة بينها فيما يبدو. وكان لكل منهما أهمية عظيمة فى ذاتها. تم ذلك فى تلك السنة فيما بعد، وأكد أن عام ١٩٥٠ كان حداً فاصلا بين ماضى الطب ومستقبله. بيّنت الحادثة الأولى أن تعاطى عقارين هما ستربتومايسين و ب. أ. س Para- Amino salicylic acid على مدى شهور عديدة أدى إلى تحسن مرضى الدرن بنسبة ثمانين فى المئة. أما الحادثة الثانية فكانت دليلا مقنعا بأن التدخين يسبب سرطان الرئة. وتمثل الحادثتان ما يسميه مؤرخو العلم "بتحول النموذج" Paradign، حيث تخلى الاهتمامات العلمية فى إحدى الفترات مكانها لاهتمامات أخرى كى تحل محلها. على ذلك كان النموذج الغالب خلال مائة عام قبل ١٩٥٠ هو "نظرية الجراثيم"، وكان الاهتمام الرئيسى للطب أن يجد بعض العلاج الفعّال للأمراض المعُدية. وظل الدرن هو التحدى العظيم الأخير. كان أسوأ أنواع العدوى عند الإنسان دون ريب هو عصا الدرن وحدها Tubercle bacillus،

وقـد أثبتت مقاومتها للعلاج، حيث إن غطاءها الشمعى لا ينفذ منه شىء، وهو يحميها من المضادات الحيوية مثل البنسلين. أما الآن والفضل راجع إلى ستربتومايسين و ب. أ. س. - فقد ظهر أن فى الإمكان هزيمة حتى هذا الميكروب، وهو "الكابتن فى جيوش الموت". وكما بدأ التهديد بالأمراض غير المعدية مثل السرطان، والسكتات الدماغية، ونوبات القلب. وقد أدت إدانة التدخين فى سرطان الرئة إلى بيان السبب فى هذه الأمراض، وقد يكون نوعيا كما هى الحال فى ذلك السبب فى الأمراض المعدية، لكنه - بدلا من البكتيريا المسئولة - يرجع إلى عادات الناس الاجتماعية. وإذا كان التدخين - الذى كان منتشرا فى العالم كله تقريبا بعد الحرب العالمية الثانية - سببا فى سرطان الرئة، فلعل جوانب أخرى من حياة الناس مثل الغذاء الذى يتناولونه تسبب أمراضا أخرى.

إن التأثيرات المتشابكة لهذا التحول فى النموذج كانت عظيمة الأهمية، لكن من المدهش أن ذلك ليس هو السبب الرئيسى فى إدخالها فى معبد "اللحظات الحاسمة". والأحرى أن تكون الطريقة التى ظهر النموذج بها. كان حجر الزاوية فى المعرفة المعتمدة فى الطب قبل عام ١٩٥٠ هو الحكمة المتراكمة والمكتسبة فى المزاولة اليومية للمهنة. وكانت فكرة المصداقية أو غيرها فيما يتعلق باختبار علاجات نوعية بصورة موضوعية لا يكاد يثيرها أحد أبدا. لكن إثبات الشفاء من الدرن، ودور التدخين فى سرطان الرئة أدى إلى تغيير كل هذا، لأن كلا الأمرين يعتمد على الطرق الإحصائية فى البرهان، وسرعان ما تغلغلت فى كل جانب من جوانب الطب حتى أصبحت الفيصل الرئيسى أو الوحيد حقا فى الصدق العلمى. Scientific truth. ويكاد يرجع هذا كله إلى تأثير رجل واحد، هو أوستن برادفورد هيل Austin Bardford Hill، أستاذ الإحصاءات الطبية فى مدرسة الصحة وطب المناطق الحارة School of Hygiene & Trpoical Medicine ولم يكن برادفورد هيل من رجال الطب، ولم يدرس الطرق الإحصائية بصورة رسمية فلم يكن - على حد اعترافه -

"عظيم الكفاءة"، بل كان يعتبرها "فهما بديهيا نطبقه على الأرقام". وعلى الرغم من ذلك فقد أوصل الإحصاءات إلى مكان طاغ فى ميدان الطب. وسوف يؤدى تطبيقها بغير تمييز فى النهاية إلى تأثيرات بالغة الضرر.

هذا الارتقاء الفكرى للإحصاءات إنما هو قصة حياة برادفورد هيل. لقد ولد فى عام ١٨٩٧ من عائلة معروفة تعيش حب العصر الفيكتورى، وظهر من أعضائها واحد على الأقل فى كل جيل من الأجيال الأربعة السابقة فى قاموس الحيوان القومية Dictionary of National Biography، ويشمل هذا والده السيد ليونارد هيل Leonard Hill أستاذ الفسيولوجيا فى مستشفى لندن، وهو الذى طوّر- إلى جانب أعماله الأخرى - جهازًا لقياس ضغط الدم، وقد أجرى سلسلة من التجارب الشخصية بالاشتراك مع محاضر أصغر منه هو الدكتور ماجور جرينوود Major Greenwood، وأثبت أن مرض الغواصين ناشئ عن فقاقيع من النيتروجين فى الدم، ويمكن الوقاية منه بتخفيف الضغط ببطء على الجسم بصورة شاملة[٢]. وتأثر تأثرا قويا بالبيئة المؤثرة فى بيته، فقرر برادفورد هيل أن يحذو حذو أبيه فى ممارسة الطب. وعندما آن الأوان للالتحاق بكلية الطب كانت بريطانيا فى حرب مع ألمانيا، فالتحق بدلا من ذلك طيارا بالخدمات الجوية فى البحرية الملكية. ثم أُرسل فى يناير من عام ١٩١٧ إلى منطقة بحر إيجه، وانضم إلى اثنى عشر ضابطا فى محطة تشيرنج كروس Charing Cross فى لندن كى يسافر بالقطار إلى "إصبع القدم" فى شبه جزيرة إيطاليا. وقد ذكر بعد ذلك "أظن أننى تعرضت للعدوى بميكروب الدرن فى هذه الرحلة المجهدة المزدحمة دون ظروف صحية". وأمضى وقتا هادئا فى قاعدة فى جزيرة تينيدوس Tenedos الصغيرة، وهى قريبة جدا من شاطئ تركيا، فيما عدا بعض حوادث الطيران أحيانا، وكان آخرها عندما تعطل محرك طائرته على ارتفاع أحد عشر ألف قدم، ولم يكن أمامه بديل سوى الانزلاق هابطا على ممر ضيق فى المطار. ويقول "أخطأت التقدير نحو عشر ياردات، وهبطت على حافة بحيرة طينية. وقفت الطائرة على أنفها وكُسر محركها". وظل طوال خمسة شهور

مصابا بمرض خطير السعال والحمى، فقد كانت باسيلات الدرن تتكاثر فى رئتيه، وأمكن التعرف عليها فى بصاقه، ثم صدر القرار بنقله "مريضا إلى بلده كى يموت". لشد ما كانت دهشته ودهشة أطبائه إذ إنه استجاب للعلاجين الوحيدين فقط اللذين أتيحا فى ذلك الحين، الراحة فى الفراش وحقن الهواء فى تجويف البلورا Pleural cavity حتى يؤدى إلى انكماش الرئة ويبطئ انتشار العدوى ثم أخرج من المستشفى فى عام ١٩١٩، وحصل على معاش للعجز بنسبة مائة فى المائة (وهولا يمنح إلا لأولئك الذين تكون درجة عجزهم قد بلغت حدا يمنعهم من كسب معاشهم فيما بعد)، وظل يتقاضى معاشه طوال أربع وسبعين سنة تالية حتى وفاته فى عمر الثالثة والتسعين[٣].

وعلى الرغم من شفاء برادفورد هيل من الدرن، فلم يعد يفكر الآن فى دراسة الطب. ثم اختار دراسة الاقتصاد بالمراسلة فى جامعة لندن، بناء على اقتراح زميل والده الدكتور ماجوز جرينوود الذى كان محاضرا فى الفسيولوجيا ونال الشهادة بمرتبة الشرف من الدرجة الثانية. ثم تم تعيين ماجور جرينوود عام ١٩٢٨ أول أستاذ للإحصاءات الحيوية فى مدرسة لندن للصحة العامة وطب المناطق الحارة، والتى افتتحت حديثا. وفى عام ١٩٣١ عين برادفورد هيل قارئا فى علم الأوبئة Epidemiology، وعلى ذلك بدأ التعاون الطويل بينهما.

توضح هذه التفصيلات عن حياة برادفورد المبكرة ما حدث بعد ذلك. إن خيبة أمله جراء عجزه عن تحقيق طموحه وهو طفل فى عمله كأبيه فى الطب زادت من غرامه بكل جانب من العلوم الطبية. ولعل الأمر كان ولع الغريب عن الميدان، لكن هذا كان فى صالحه. واستطاع من خلال هذه النظرة الأولية من علٍ أن تكون له نظرة ناقدة مستقلة إلى التطورات الطبية. لقد كان حسن الطالع بصورة خاصة، لأن راعيه جرينوود كان شخصية نادرة فى الدوائر الطبية، إذ كان فى غاية الذكاء. وكان له حس تاريخى قوى بالإنجازات الطبية السابقة وخاصة فى ميدان الصحة العامة. وحفزه ذلك على إدراك ما يمكن أن تسهم به الإحصاءات فى الطب. وشد من أزره صلته بالأستاذ

الرياضى كارل بيرسون Karl Pearson (وسنزيد الكلام عنه فيما بعد) والذى كان بدوره راعيا لواحد من أكبر المفكرين قاطبة فى العصر الفيكتورى، وهو فرانسيس جالتون Francis Galton. ونتحول الآن إلى هذه الأصول فى الإحصاءات الطبية، قبل أن نتتبع الخيط فى مستقبل برادفورد هيل.

الإحصاءات - عند الكثيرين - أرقام يمكن تطبيق معادلات رياضية معقدة عليها لاستخلاص نتائج نرتاب فى دقتها، ونستبعد منها كل لطافة وحياة إنسانية. ومن المؤكد أن أية نتيجة إحصائية هى فى ذاتها شىء جاف، ولكنها عند ربطها بإحصاءات أخرى خلال الشهور والأعوام قد يظهر منها أنماط، ويمكن أن نرى أشياء كانت خافية من قبل. إن حادثة لا يختلف عليها أحد كالموت تخضع للطريقة الإحصائية بصورة خاصة. وعندما يتم تسجيل أرقام الوفيات خلال فترة قصيرة فى أية منطقة أو بلدة ففى الإمكان اعتبارها مظهرا لظاهرة بيولوجية واضحة على مستوى المجموع هى الوباء. هذا أبسط صورة لعلم الأوبئة Epidemiology، وهو يعنى حرفيا دراسة الأوبئة، وله فضلا عن ذلك قدرة على تغيير العالم نحو الأفضل.

هذه الإمكانيات النافعة للإحصاءات ظهرت مدهشة للغاية فى الحركة العظمى نحو الإصلاح الصحى فى البيئة فى منتصف القرن التاسع عشر. كان وليم فار William Farr عندئذ جامعا للخلاصات فى مكتب الإحصاء العام General Register office. وكان حسب تعبير جرينوود رجلا إنجليزيا عظيما جدا. وقد لفت الأنظار فى تقريره الخامس والثلاثين إلى الفارق المدهش فى معدلات الوفيات للأطفال بين الأغنياء والفقراء، وتساءل "ما هى الأسباب؟ هل تقبل الإزالة؟ وإذا أمكن إزالتها فهل نسمح بإزهاق الحياة إلى الأبد؟"(٤).

إن المسألة الحاسمة التى ألهمت علماء الوبائيات فى القرن العشرين هى أن البحث الإحصائى - بتحقيق الأسباب الكامنة وراء المرض مثل انخفاض صحة البيئة - إنما يهيئ الأسباب فى الوقاية من المرض على نطاق واسع. من أجل ذلك أمكن

للإحصائيين أن تكون لهم القدرة على تأثير أعظم على تحسين صحة الأمة دائما، وبصورة أفضل من الأطباء ذوى المعاطف البيضاء مع ما يحيط بهم من النظافة والأجواء.

كانت هناك كما سبق فائدة ثانية مختلفة جدا للإحصاءات، فقد أدت الأساليب الرياضية التى ابتكرها كارل بيرسون فى الكلية الجامعية لفهم الاختلافات البيولوجية فى الطول وضغط الدم، أو أية سمة فسيولوجية أخرى إلى أن نستخلص القواعد العامة التى تنطبق على جماعات الناس أكثر من انطباقها على الأفراد، وكانت مناسبة لإجراء التجارب حتى نختبر كفاءة العلاجات، حتى نستقرئ ما إذا كانت النتائج مهمة Significant. ضرب رونالد فيشر Roland Fisher، وهو من تلاميذ بيرسون - مثلا شهيرا على عدم المنطق فقد صبّ كوبا من الشاى وقدّمه إلى سيدة كانت تقف وراءه. ورفضت حين لاحظت أنها تفضل اللبن فى الكوب قبل صب الشاى. ولم يقتنع فيشر بوجود أى فارق فى الطعم، فلما اقترحت السيدة إجراء التجربة كان متحمسا. وتم تصميم تجربة فورية. وتمكنت السيدة فى ثقة أن تتعرف على ما هو أكثر من المطلوب من أكواب الشاى التى صُبّ فيها الشاى أولا حتى تثبت دعواها.

استخدم فيشر هذا المثل فى كتابة الكلاسيكى "تصميم التجارب" The Design of Experiments "كى يقرر شروط التجربة بصورة دقيقة واضحة، ويتنبأ بجميع النتائج الممكنة، ثم تقدير احتمال كل نتيجة ممكنة بطريقة منطقية معقولة، على أساس الافتراض بتخمين السيدة"(٥).

على ذلك كان التراث الفكرى الرئيسى الذى خلّفه جرينوود برادفورد هيل من جانبين بصفة أساسية: الإسهام التاريخى للطرق الإحصائية فى إيضاح السبب فى المشكلات الكبيرة للصحة العامة، ثم أهمية إجراء التجارب على أساس صحيح لاختبار ما إذا كان العلاج الجديد فعّالا.

وقــد اعـتـزل جريـنــوود العمـــل عام ١٩٤٥، وعُيِّن بعده برادفورد هيل خلفاً له. أما التحول فى النموذج العلمى، الذى قدّر له أن يلعب دورا بالغ الأهمية فكان أمامه خمس سنين فقط. وكان عنصراه تجربة ستربتومايسين و ب. أ. س. فى علاج الدرن، وكشف دور التدخين فى سرطان الرئة، وسوف يتم وصفهما هنا منفصلين، وإن حدثا فى الوقت نفســه. وظهـر أن تزايــد دور الإحصـــاءات وقـوتها فى الطب أمر محتوم من أجل ذلك.

التجربة الإكلينيكية: ستربتومايسين و ب. أ. س. وعلاج الدرن كان لدى برادفورد هيل أسباب شخصية لاهتمامه بعلاج الدرن، فقد نجا من زمن قريب حيث كاد أن يكون مجرد رقم إحصائى من أرقام الوفيات من المرض، على حساب عامين من النقاهة والهواء الصناعى فى تجويف البلورا. وفى عام ١٩٤٦ شارك فى لجنة تجربة الدرن، وقد تألفت لتقييم عقار جديد هو ستربتومايسين، وقد ظهر منذ عامين قبل ذلك أنه قادر على قتل عصوات الدرن Tubercle Bacillli. ولم يكن ضروريا أن يتم اختبار البنسلين بصــورة رسمية فى فعاليتــه أو عــدمها فى البشر، لأن النتائج كانت حاسمة فورية. لكن كفــاءة الاستربتومايسين فى عـــلاج الدرن لم تكن بهــذه الدرجـــة من الوضوح، لأن عصا الدرن بغلافها الشمعى شديدة المقاومة، كما أن التلف الذى يسببه فى الرئتين والأعضـاء الأخرى تلف مزمن على نحو أطول. ولذلك ينبغى إعطاء الاستربتومايسين طوال شـهور عديدة قبل ظهور أى تحسن واضح. ولم يكن هناك سبب ظاهر - على الرغم من ذلك - لإحجام الأطباء حينئذ عن إعطاء ستربتومايسين للمرضى ثم ملاحظة ما حدث، كما فعل الأطباء فى الولايات المتحدة فإذا نجح فهذا أمر طيب، وإذا فشل فلا خسارة لشىء. وصمم برادفورد هيل على كل حال وجوب تجربة الاستربتومايسين أولا بصورة صحيحة، بحيث نقارن النتيجة مع أولئك الذين لم يتناولوا الدواء. وانتصرت فكرته لكن السبب كان فى ظروف المصادفات التى جعلت الحصول على الاستربتومايسين عسيرا للغايــة فى بريطانيــا حينئذ، وســوف يعجز الكثيــرون فى المستقبل المنظور

عن الإفـــادة منـــه. وقـــد قـــرر برادفورد هـيـل أن يفيـــد أخلاقيا من هذه الضرورة، فذكر فيما بعد:

"لقد استهلكنا رصيدنا من الدولارات أثناء الحرب، وكانت وزارة الحرب مصرة على حصولنا على كمية صغيرة جدا من الاستربتومايسين. وهذا قلب الموازين. واستطعت الجدال فى هذا الموقف، ليس إجراء التجربة غير أخلاقى، لكن الامتناع عن التجربة غير أخلاقى، فقد لا تسنح الفرصة مرة أخرى أبدا، حيث توجد كمية كبيرة من الاستربتومايسين فى القريب العاجل ويمكن أن نحصل على كمية كافية لاستخدامها فى خمسين مريضًا تقريبا، وتصورت أن هذا العدد ربما كان كافيا للحصول على نتيجة يعتمد عليها"(٦).

أثبتت الأيام أن موقف هيل كان سليما وزيادة، وإن كان ذلك من غير طريق إثبات كفاءة الاستربتومايسين (فقد كانت كفائته متوقعة)، وإنما أوضحت التجربة أن عمل الاستربتومايسين يتوقف بعد فترة، ولأسباب مهمة. وفضلا عن ذلك كاد علاج الدرن فى الواقع أن يكون أول علاج يخضع للتجربة بصورة رسمية وبهذه الطريقة، وكان الأمر مهما للغاية. لقد كان الدرن – على كل حال – أكثر الأمراض القاتلة فى الغرب. واختبار هذا الدواء الجديد فى نطاق تجربة رسميةمن تصميم برادفورد هيل سيؤدى فى الواقع إلى تقوية سلعته بحيث يصبح موقفه فى حصانة من التجويع حقا.

عندما اجتمعت لجنة تجارب الدرن فى بريطانيا كان الاستربتومايسين فى ذلك الحين هو الدواء الوحيد الذى يستحق الدراسة. وقد دافع برادفورد هيل دفاعا مقنعا بأن طريقة البحث ينبغى أن تكون فى صورة تجربة إكلينيكية بحيث يخضع الاختبار لمن يعطى الدواء أو من يكون بمثابة عنصر الضبط Control "بطريقة عشوائية" At random. لماذا كان هذا مهما جدا؟ من الضرورى مرة أخرى أن نتوقف عن الرواية كى نبحث فى الأصل الفكرى للتجربة الإكلينيكية قبل العودة إلى برادفورد هيل وختام هذه الفترة من حياته.

ليس أوضح من مبدأ التجربة الإكلينيكية: إذ هى تجربة بسيطة يتم فيها اختبار كفاءة العلاج بمقارنة النتائج عند أولئك الذين يتناولونه مع النتائج عند جماعة مشابهة لا تتعاطاه. فإذا كان هناك تحسن محسوب لدى من تناولوه، ففى الإمكان أن نفترض كفاءته، و إلا فلا كفاءة له. إن جوهر التجربة إذن أن نقارن النتائج بين مجموعتين. هذه تجربة علمية متواضعة بصورة كافية، ولا تكاد تكون جديدة، فقد استخدمها الطبيب الباريسى بيير شارك لويس Pierre Charles Louis فى بحث مزايا العنصر فى الالتهاب الرئوى (ولم يجد فارقا ظاهرا فى شدة الأعراض ومدتها بين أولئك المقصودين أو غير المقصودين)(٧)، وكذلك استخدامها بصورة شهيرة الجراح البحرى الأسكتلندى جيمس لند James Lind عندما استخدم جدوى علاجات عديدة تشمل الليمون فى مرض الإسقربوط Scurvy. وكانت آثارة الفاتكة على الحملات البحرية البريطانية عقبة عظيمة أمام زيادة التوسع فى الإمبراطورية(٨).

إن طريقة المقارنة فى التجربة الإكلينيكية تستدعى أن يتم تبادل العلاج بحيث يعطى لأحد المرضى، ثم لا يعطى للمريض التالى وهلم جَرا، كما يتم توزيع المرضى للعلاج أو المجموعة الضابطة بطريقة عشوائية ويصفها برادفورد هيل على النحو التالى:

"إن مزايا هذا التوزيع العشوائى للمرضى تضمن ثلاثة أمور: فهى تضمن ألا تتدخل تحيزاتنا الشخصية أو أحكامنا التى تفتقر إلى التوازن فى تكوين مجموعات العلاج المختلفة، كما أنها تمنع الخطر فى حالة اعتقادنا بجوار تحيزنا فى أحكامنا، فنحاول تعويض ذلك التحيز، وعلى ذلك نتراجع وندخل نقصا فى التوازن من الجانب الآخر، ثم إننا باستخدام التوزيع العشوائى لا يستطيع أقسى ناقد أن يزعم احتمال التحيز فى توزيع المجموعات من خلال أهوائنا أو غبائنا."(٩)

قد يبدو هذا كله معقولا تماما، بل إن السلاسة فى تعبير برادفورد هيل تزيد فى ظهوره على هذا النحو، لكن الأمور تجرى هنا على نحو أكبر مما يبدو فى الظاهر.

إن المنطـق فى دفـاع برادفورد هيل هو أن فكرة العشوائية أدعى أن تحقق الصدق من انطباعاتنا الشخصية التى تتولد من التجربة الإكلينيكية. ولما كان حكم الإحصائيين أكثر مصداقية، أصبح من الضرورى أن يذعن الأطباء لسلطانهم. هناك قضية مناقضة خاطئة هنا، ولكنها تفرض نفسها جدا. فمن المؤكد أن الأطباء يرتبطون ارتباطا وثيقا بمرضـاهم، وينظـرون إلى نتائج جهودهم فى أفضل ما يمكن من الأضواء الوردية. لكن أحكامهم الإكلينيكية ليست خالية تماما من القيمة. ويمكن للإنسان أن يجادل بقوله إن مبدأ العشوائية يتطلب من الأطباء أن يتخلوا عن مبدأ الثقة الأساسى الذى تقوم عليه العلاقة مع مرضاهم، كما أن أى علاج يقترحونه هو أفضل ما يناسب مصالح المريض. ومن الواضح أن هذا لا يمكن، إذا كان القرار بالعلاج الذى يتناوله المريض بناء على العشوائية.

انتصـرت آراء برادفـورد هيـل. وبدأت ثلاثـة مستشفيات منـذ أوائـل ١٩٤٧ فى قبول المرضى فى تجربة الاستربتومايسين طيلة أربعة شهور. كانت النتائج تقارن نتائج اثنين وخمسين مريضا من المجموعة الضابطة، وكانوا يعالجون بالراحة فى الفراش أو بانكماش الرئة عند الضرورة، وهو ما عولج به برادفورد هيل نفسه منذ ثلاثين عاما تقريبا. وكان توزيع المرضى إلى مجموعة العلاج أو المجموعة الضابطة بناء على أرقام أعدها برادفورد هيل، ثم وضعها فى مظاريف مختومة. وزاد من الموضوعية الكامنة فى توزيع العلاج بطريقة عشوائية التأكيد على تسجيل النتائج – مثل التغيرات فى صور الأشعة للصدر – بطريقة لا يمكن أن تتحيز نتيجة لمعرفة العلاج. وكان طبيب الأشـعة الذى يقـارن الأشعة لا يدرى هل جـاءت من مريض فى مجمـوعة العـلاج أو المجموعة الضابطة. كان المشاركون فى التجربة كلهم من الشباب، ويبلغ متوسط أعمارهم ٣٢ عاما، ويعانون من نمط متشابه من المرض، إذ تفشى الدرن بصورة كبيرة فى كلتا الرئتين، كما ظهر المرض من زمن قصير نسبيا[١٠].

بعد انقضاء ستة أشهر تحسن بصورة بالغة ثمانية وعشرون من أولئك الذين تناولوا الاستربتومايسين ومات منهم أربعة فقط، عند مقارنتهم بوفاة أربعة عشر بين أولئك الذين جعلهم سوء الطالع فى عداد المجموعة الضابطة بصورة عشوائية. هذه النتيجة وهى أن أولئك الذين تناولوا الاستربتومايسين تحسنوا أكثر من الذين لم يعالجوا به، لا تكاد تبرر الوقت والجهد البالغين فى تنظيم التجربة العشوائية، لكن إصرار برادفورد هيل على تقييم الاستربتومايسين بصورة موضوعية وبهذه الطريقة تم إثباته تماما، وإن تم على نحو مأسوى لم يكد يتوقعه.

كان هناك قصور أساسى عند استخدام الاستربتومايسين فى علاج الدرن. فقد تحسن المرضى بالتأكيد، لكن ضرورة استمرار العلاج شهورا عديدة كان ضمانا بظهور المقاومة فى بعض عصوات الدرن للاستربتومايسين، لما تم هذا تدهورت صحة المرضى مرة أخرى فيما بعد(١١). وبلغ التخطيط الخطورة الكامنة فى مشكلة المقاومة هذه أمرًا سهلا. كما أعاد العرض الإحصائى الواضح مدى تأثير المشكلة، وقد ظهر عند نشر نتائج المتابعة بعد ثلاثة أعوام، إذ مات فى ذلك الحين خمسة وثلاثون من اثنين وخمسين من المجموعة الضابطة الأصلية، وكذلك مات اثنان وثلاثون من خمسة وخمسين عولجوا بالاستربتومايسين.

كان الحكم الفيصل فى تجربة براد فورد هيل الأولى أدعى إلى التسليم بما يزيد على حل مسألة كفاءة الاستربتومايسين أو عدمها. إذ أوضحت تمامًا أن الاستربتومايسين قد مثل فجرا كاذبا حيث أعقب التحسن الأولى الكبير نكسة تالية ترتبط ارتباطا وثيقا بنشأة المقاومة. وليس هناك من هذا الجانب ما هو أعظم تحقيقا للفكرة التى تبناها برادفورد هيل، وهى التقييم الموضوعى للعلاجات الجديدة بديلا أفضل من الانطباع الشخصى لدى الأطباء. أو نقول بتعبير آخر عن هذه الفكرة: لو أننا قدمنا الاستربتومايسين - مثل أغلب الأدوية حتى ذلك الحين - بصورة عشوائية معتادة للمرضى، ثم "رأينا ما حدث"، فربما ابتهج الأطباء بالتحسن الظاهرى

الهائل حتى أغفلوا النظر فى المشكلات التالية للمقاومة، وربما استغرق الأمر سنوات لاكتشاف السبب فى دوام الوفاة من المرض، على الرغم من الاستجابة الأولية الكبرى للاستربتومايسين(١٢).

وأشار الاتجاه المنهجي عند برادفورد هيل إلى الخطوة التالية فورا، وهى إعادة التجربة نفسها بالضبط، ولكنها كانت تأمل فى حل مشكلة المقاومة هذه المرة، وذلك بالجمع بين الاستربتومايسين ودواء ثان تم اكتشافة من فترة وجيزة هو ب. أ. س. Pas(١٣). بدأت هذه التجربة الثانية فى ديسمبر عام ١٩٤٨، وأعلن المشرفون على التجربة بعد عام بالضبط وقبل انتهائها بزمن طويل تقريرا غير مسبوق بأنهم "أثبتوا بصورة قاطعة أن الجمع بين الاستربتومايسين و ب. أ. س. يخفف إلى حد كبير من الخطر فى نشأة سلالات عصوات الدرن التى تقاوم الاستربتومايسين(١٤). وظهرت بصورة ساطعة عند نشر النتائج الكاملة فى نوفمبر ١٩٥٠ مزايا الجمع بين الدوائين، فقد أصبح ثلاثة وثلاثون من المشاركين فى التجربة الأولى ذوى مقاومة للاستربتومايسين مقارنة بخمسة فقط فى التجربة الثانية. ولم يتكرر ما حدث فى التجربة الأولى عندما استجاب المرضى مبدئيا للعلاج ليموتوا بعد سنين عديدة بعد استرجاع ميكروبات الدرن للنشاط نتيجة المقاومة للاستربتومايسين. وارتفع معدل الحياة ارتفاعا كبيرا إلى ثمانين فى المائة عند الجمع بين الاستربتومايسين و ب. أ. س(١٥).

لم يكن ذلك نهاية الحكاية. فقد أصبح علاج الدرن عبر السنوات العشر التالية أرقى وأنجح بظهور أدوية أخرى، وخاصة دواء أيزونيازيد Isoniazid عام ١٩٥٢ وريفاميسين Rifampicin عام ١٩٧٠(١٦). وسرعان ما بدا واضحا أن الجمع بين ثلاثة أدوية كان أفضل من دوائين، وأن تناولها لو ظل حتى عامين لأمكن شفاء كل مريض تقريبا من المرض. واستمر هذا الوقت السعيد حتى أواخر الثمانينات، عندما أدت الصعوبات فى علاج مرضى الإيدز AIDS المصابين إلى ظهور عصوات الدرن التى قاومت الأدوية المتعددة المضادة للدرن جميعا، واستعادت الخوف من أن يصبح الدرن مرة أخرى مستعصيا على الشفاء بصورة أساسية، كما كان قبل عام ١٩٥٠ .

ومن المناسب – على سبيل التذكرة بتلك الفترة – أن نستعيد مستقبل جورج أورويل George Orwell، الذى مات عام ١٩٥٠ وعمره سبعة وأربعون عاما قبل نشر نتائج الجمع بين ب. أ. س. والاستربتومايسين ببضعة شهور. وتم تشخيص إصابة أورويل بالدرن عام ١٩٨٣ . وتحسنت حالته بالراحة فى الفراش والنقاهة الطويلة فى مراكش، لكنه سرعان ما عانى من النكسة عام ١٩٤٦ بعد انتقاله إلى بيت ريفى فى جزيرة جورا Jura من جزر هيبرايدز Hebirdes(*) حيث ذهب لإكمال آخر وأعظم كتبه: ١٩٨٤ Nineteen Eighty Four وتمكن بمساعدة من دافيد أستور David Astory صاحب جريدة الأوبزرفر Observer من الحصول على قدر قليل من الاستربتومايسين. وسار كل شىء على ما يرام فى البداية، فكتب إلى صديقته جوليان سيمونز Julian Simons بعد شهر من العلاج: "كنت أتعاطى الاستربتومايسين ومن الواضح أنه يؤدى دوره. لم يزدد وزنى كثيرا، لكننى أفضل من كل ناحية" كان – على كل حال – واحدا من ذوى الحظ السيئ الذين يصابون برد فعل قوى من الحساسية للدواء، فى صورة طفح رهيب وفقاعات فى الجلد، بحيث عجز عن الاستمرار فى العلاج. وعاد إليه الدرن، ثم مات فى مستشفى الكلية الجامعية يوم ٢١ يناير عام ١٩٥٠ من نزيف ضخم فى كلتا رئتيه. وكتب الناقد الأدبى الشهير سايريل كونولى Cyril Connolly فيما بعد:

إن إساءة أورويل هى أنه عندما حقق الشهرة والنجاح كان رجلا يحتضر، وهو عالم بالأمر. كان يملك الشهرة، وقد برح به المرض حتى أعجزه عن مغادرة غرفته، ويملك المال ولا شىء ينفقه فى سبيله، ولديه الحب الذى يعجز عن المشاركة فيه، لقد ذاق مرارة الموت. لكنه شد من أزر نفسه سنوات المصاعب بالمثابرة السمحة، وابتهاجه بالذى سوف يحدث فى الزمن القادم، وحبه للناس الآخرين(١٧).

(*) عدة جزر قريبة من الساحل الشمالى الغربى لاسكتلندا. (المترجم)

إن خاتمة أورويل ذات أهمية رمزية بالغة. كان علاج أورويل بالاستربتومايسين تذكرة للأجيال التالية بالفارق الذى تقدمه الأدوية المضادة فى حيوات الكثيرين من الناس، مثل تجربة ألبرت ألكسندر رجل البوليس فى أكسفورد، الذى كان أول إنسان يتعاطى البنسلين. مات أورويل على حافة التحول فى النموذج الطبى. ولو عاش عامين آخرين لنجا من مرارة الموت قبل الأوان، وعاش بضعة عقود أخرى من السنين. من ذا الذى يعرف ما كان فى إمكانه إنجازه من أعمال؟ لقد ازدهرت التجارب المضبوطة بطريقة عشوائية Randomised Controlled Trials (واختصارها RCT) كما تمنى برادفورد هيل، فأصبحت الطريقة القياسية فى تقييم الأدوية الجديدة، بعدما تجلى بصورة سهلة رائعة أن الدرن مرض يمكن شفاؤه. وقد لاحظ ريتشارد دول Richard Doll راعى برادفورد هيل وقال فى عام ١٩٨٢: "إن قليلا من الابتكارات كان لها من التأثير الكبير على الطب مثل ما كان للتجارب المضبوطة عشوائيا التى صممها السيد أوستن برادفورد هيل.. إن البناء وظروف الإجراء والتحليل للتجارب القياسية الراهنة هى نفسها فى الأغلب بعد خمسة وثلاثين عاما. إن بقاءها أثر خالد لما تمتع به السيد أوستن من الإدراك العلمى والفهم البديهى والاهتمام برفاهية الفرد."(١٨)
ولم يقتنع قلة من الناس. فقد علق الدكتور جرانت وو Grant Waugh وهو طبيب من ساندرلاند Sunder land فكتب رسالة إلى المجلة الطبية البريطانية بعنوان "نفخة فى البوق ضد أفواج الرياضيات الطاغية" تناول: "انتشار مرض الدقة العلمية الكاذبة بصورة وبائية. وتتميز أعراض الحالة بالدليل أولا على درجة معينة من النشوة العقلية، ثم الازدراء الكامن لأولئك العاجزين عن فهم اللوغاريتمات ثانيا، واستبدال الصيغ الرياضية بالقيم الإنسانية والإكلينيكية ثالثا. إن الآثار المنظمة لهذا المرض واضحة، إذ ينحط المرضى من كائنات بشرية إلى علامات فى قائمة أو نقاط فى ميدان أو فراخ الضفادع فى بركة، مع استبعاد مسئولية الطبيب فى استعادة الصحة للمريض."(١٩)

كان الدكتور وو يثير مسألة خطيرة وراء الضجة، ذلك بأن التجارب الإكلينيكية - كما سنرى - ليست منيعة على الخطأ، وإذا هى أجريت بطريقة غير صحيحة فقد تؤدى إلى نتائج خاطئة، لا يمكن تصحيحها بأى قدر من الموضوعية التى تجلبها الطريقة العشوائية "Randomisation". وقد أثبتت مع ذلك أنه ليس فى الإمكان الاستغناء عنها بتاتا فى تقييم الانفجار من الأدوية الجديدة، والذى حدث فى الخمسينات والستينات. وقد أجبرت مأساة الثاليدومايد Thalidomide حكومات العالم على الإصرار على اختبار الأدوية الجديدة رسميا من ناحية فعاليتها والأمان فى استعمالها بواسطة التجارب المضبوطة عشوائيا، حتى يمكن الترخيص بإنتاجها. على ذلك وضع برادفورد هيل المعيار الذهبى الذى ينبغى أن يقاس به جدوى العلاج الدوائى الحديث[٢٠].

الدليل الوبائى: حالة التدخين وسرطان الرئة

كان الإنجاز الثانى الذى لا يمكن القضاء عليه عند برادفورد هيل فى عامه الوردى ١٩٥٠ هو إثبات أن التدخين يسبب سرطان الرئة. وقد يبدو هذا الآن واضحا جدا، بحيث لا يدعو إلى الدهشة، لكنه ما كان كذلك عام ١٩٥٠، لسبب بسيط هو أن كل إنسان كان فى الواقع مدخنا كنتيجة مباشرة لحربين عالميتين فى مدى ثلاثين عاما. أثبت التبغ أنه عزاء فى خنادق الحرب العالمية الأولى، كما فعل أثناء الهجوم على لندن بالطائرات. وإذا لم يكن التبغ مهدئا للأعصاب فقد كان الدخان على الأقل شيئا يصاحب أكوابا من الشاى لا نهاية لها، كانت تملأ ساعات طويلة فارغة، وهى خاصية مميزة جدا للحرب الشاملة، عندما يعجز المواطنون عن مزاولة أعمالهم المشروعة. ومن السهل تقدير مدى الصعوبة فى اعتبار التدخين سببا فى سرطان الرئة لو أن كل إنسان كان من المدخنين، لأن أولئك المصابين وأولئك من غير المصابين كلهم من المدخنين. والواقع أن الطرق الإحصائية وحدها تستطيع حل هذه المسألة، لأن الإحصاءات يمكن أن ترى ما وراء ظواهر الأشياء، حتى تميز العلاقات التى تظل غامضة فيما عدا ذلك.

سبق أن ذكرنا أن سرطان الرئة حل محل الدرن على سبيل المجاز، كعنصر من عناصر التحول فى النموذج الطبى إلى نموذج آخر. لكن سرطان الرئة حل محل الدرن بالمعنى الحرفى فى عام ١٩٥٠، حيث زاد عدد الوفيات لأول مرة عن تلك الوفيات من الدرن، وبلغ ١٣٠٠٠ وفاة[٢١]. وبينما تراجع ضحايا الدرن بسرعة خلال السنوات القليلة التالية تحت تأثير الأدوية المضادة للدرن، تصاعدت تلك الضحايا من سرطان الرئة. وهناك مقارنات أخرى أدعى إلى الطرافة. إذا كانت المأساة فى كلا المرضين أن الضحايا لهما ماتوا صغار السن، أو صغارا نسبيا فى حالة سرطان الرئة فى الخمسينات والستينيات من أعمارهم. وكما كان الدرن قبل عام ١٩٥٠ مرضا لا علاج له بصفة أساسية، فكذلك كان سرطان الرئة، والواقع أن سرطان الرئة

كان أدعى إلى الفجيعة من بين المرضين، إذ مات أغلب المرضى فى غضون ثمانية عشر شهرا، إلا إذا كان المرضى من القلة المستثناة التى يتم اكتشاف المرض فيها مبكرا بحيث يمكن استئصاله بالجراحة. أما فيما يتعلق بطريقة الوفاة، فلم يكن هناك خيار كبير بين المرضين، فقد ارتبط كلاهما بالضعف المتزايد ونقص الوزن، وقصر النفس، وإن كان الألم والأعراض الأخرى من انتشار السرطان فى أماكن الجسم الأخرى أكثر شيوعا لدى أولئك المصابين بسرطان الرئة[٢٢]. ويستحيل - من هذا الجانب - أن نبالغ فى أهمية ما ذهب إليه برادفورد هيل من حيث صلة التدخين بسرطان الرئة، ذلك بأن هذا المرض الرهيب المتزايد الذى لا علاج له قد أصبح قابلا للوقاية منه بصورة مفاجئة بناء على وسيلة بسيطة، هى امتناع الناس عن التدخين. ومن المستحيل أن نبالغ فى مدى أهمية هذا الأمر فى سبيل التطور التالى للطب، فقد ظل هذا المثل فى قابلية سرطان الرئة للوقاية على مدى خمسين عاما تاليا بالغ التأثير فى الترويج لفكرة القابلية للوقاية من أغلب أنواع السرطان والأسباب الشائعة الأخرى للموت كذلك، بالتعبير المشابه فى أساليب الحياة (وسنزيد الأمر تفصيلا فى الفصل الأخير من هذا الكتاب).

إن التفسير المنطقى الذى خرج به برادفورد هيل من البيانات الإحصائية، وبيانه دور التدخين كسبب فى سرطان الرئة كان تحفة علمية. وأبسط الإحصاءات الطبية - كما لاحظنا من قبل - هى الإحصاءات الحيوية Vital Statistics، فهى تسجل الحدث الذى لا يمارى عليه أحد وهو الموت. وقد توضح عند تحليلها عبر فترة محدودة نمطا مميزا مثل الصعود والهبوط، وهما يميزان الوباء المعدى. كما أن جمع مثل هذه الإحصاءات الحيوية وتغيرها إنما هو صورة من الملاحظة العلمية تختلف اختلافا يسيرا عن ملاحظة تأثيرات المرض على الفرد. لكن الإحصاءات على هذا النحو تسجل ما حدث فقط، ولا يمكن أن تهيئ استبصارا بالسبب فيما حدث. من أجل ذلك يصبح من الضرورى أن نتقدم من الملاحظة البسيطة إلى إجراء تجربة مثل التجربة المضبوطة

عشوائيا، فهى سهلة نوعا ما، وهى تتعلق أساسا بالمقارنة. ونحن إذ نقارن الجوانب المختلفـــة من حيـــاة مجمـوعة من الناس مصابة بمرض معين بمجموعة أخرى من غير المصـابين، فقـد تبدو الفوارق، ويمكن تفسيرهـا نظريا بأنهـا السـبب فى المرض الخاضع للدراسة.

فى عـــام ١٩٤٧ طلب مجلس البحوث الطبيـة من برادفورد هيل وإدوارد كـيناوى Edward Kennaway فى مسـتـشـفـــى القـــديـس بارثــولــوميــو St.Bartholomew، وبيرسى سـتوك Percy Stock كبير الإحصـائيين الطبيين أن يبحـثوا عمـا إذا كان التدخين يمكن أن يفسـر ظـــاهرة مدهشــة، وهى الارتفـــاع فى الوفيـات من سرطان الرئة فى بريطانيا بنسبة تبلغ خمسة عشر ضـعفا عما كان خلال خمس وعشرين سنة سابقة. ثم انضـــم إليهم الدكتور ريتشارد دول Richard Doll فيما بعد، وقد استعاد الخلاف فى الرأى بعد ذلك، وهو يعكس الآراء الشائقة حينذاك: "كـان كيناوى مـهتما بصفة خاصة بالاحتمال فى أن يكون التدخين بصفة خاصة باعتباره سببا، وكنت أنا أيضا، بينمـــا كان ستوك مهتمـــا بصـفـة خاصة بتأثير التلوث العام فى جو الحضر. ومن واجبـــى الاعتـــراف باحتمال السبب الأخير بصفة رئيسة، وإن لم يكن التلوث بدخـــان الفحم، وكان رهيبا فى تلك الأيام، لكنه كان فاشيا طوال عقود من السنين، ولم يكن قد زاد فى الحقيقة - كانت السيارات عاملا جديرا على كل حال. وإذا كان لى أن أراهن على أى شىء فى ذلك الحـين لراهنت على عـوادم السـيـارات أو الزفت على الطرقـــات. لكن تدخـــين السجـــائر كان أمـــرا طبيعيا خـــلال فترة طويلة حتى كان من العسير أن يرتبط بأى مرض"[٢٣].

كانت هناك محاولات سابقة تبحث فى علاقة التدخين المحتملة بارتفاع الوفيات المتزايد من سرطان الرئة، وخاصة فى ألمانيا، حيث كان هتلر من المتعصبين ضد التدخين، وكان له اهـتمام شـخصى بالموضوع، واعـتبر التـبغ سمـا للعوامل الوراثية. وقد بيَّن الدكتور فرانزمولر Franz Muller فى جامعة كولونيا عام ١٩٣٩ علاقة ارتباط واضحة

بين التدخين وسرطان الرئة، لكن صدر الحكم بأنها غير موثوق بها كما لاحظ طبيب دانمركي فيما بعد: "لقد قرأت البحث بعين الارتياب، لأنها نشرت تحت حكم ديكتاتور متعصب لا يدخن"[٢٤].

كانت المشكلة الرئيسية أن تسعين فى المائة من الرجال الكبار مدخنون، ولذلك لا يمكن أن نتهم التدخين على أساس التدخين أو عدمه ببساطة. والأولى بحكم الضرورة أن نميز ظاهرة بيولوجية يكون ارتباطها بالتبغ معقولا. وأوضح ما يكون ذلك فى العلاقة بين الجرعة والاستجابة Dose-response، أى كلما زادت الجرعة من التبغ زادت الاستجابة أو زادت نسبة الإصابة Incidence بسرطان الرئة. وكانت الطريقة الإحصائية معروفة بدراسة الحالة مقارنة بالحالة الضابطة Case-control، حيث يتم مقارنة كل حالة من سرطان الرئة بحالة ضابطة مشابهة من جميع النواحى سوى الإصابة بالمرض - فإذا كان المدخنون بشراهة أكثر إصابة بسرطان الرئة بين المرضى مقارنة بالحالات الضابطة أمكن عندئذ من الناحية النظرية استنتاج أن التدخين سبب المرض. وقد يبدو هذا أمرا واضحا من ناحية المبدأ، لكنه من الناحية العلمية عسير تماما، لأن من الصعب جدا أن تكون المقارنة بين الحالات المرضية والحالات الضابطة على أساس حقيقى مضمون. ويجب أن يقوم البحث بما هو أكثر جدا من تسجيل مدى نصيب الفرد من التدخين بناء على ذلك، والأحرى أن يدخل فى الاعتبار: "عدد من العوامل التى يمكن أن تكون ذات أهمية مثل: العمر والجنس والإقامة فى الحضر أو الريف والطبقة الاجتماعية للفرد، وتاريخ المهنة والتعرض للملوثات الجوية، وأنواع التدفئة المنزلية، وتاريخ التدخين الذى يشمل عند المدخنين: تاريخ البدء والامتناع، وكمية التدخين قبل نشأة المرض والتغيرات الرئيسة فى تاريخ التدخين، وأقصى قدر من التدخين، وعادة التدخين من ناحية الاستنشاق، واستخدام السجائر أو الغليون".

قام الأطباء منذ أبريل عام ١٩٨٤ من العاملين فى عشرين مستشفى فى لندن بإبلاغ دول Doll بأى مرضى يشتبه فى إصابتهم بسرطان الرئة. ثم أرسل دول أهل الخير – وهى تسمية طريفة للأخصائيين الاجتماعيين فى تلك الأيام– لمقابلة كل من المريض واثنين من الحالات الضابطة Controls، أحدهما مصاب بسرطان فى المعدة أو القولون، والآخر من مرضى عنابر الجراحة أو الباطنة العامة مصاب بمرض آخر غير السرطان. فوجد أن نسبة ٩٩,٧ فى المائة من مرضى سرطان الرئة اعترفوا بالتدخين مقارنة بنسبة ٩٥,٨ فى المائة من المرضى بأمراض أخرى غير السرطان. من الواضح أن مثل هذه الملاحظة فى حد ذاتها لا تثبت شيئا على الإطلاق. ولكن عندما تم تقسيم المرضى إلى أربعة أقسام إضافية على حسب كثرة التدخين التى تتراوح بين سيجارة وخمسين سيجارة يوميا، فقد أمكن ملاحظة اتجاه نحو زيادة الخطر من سرطان الرئة بين المدخنين بشراهة (كما يبدو من الجدول التالى). ويبدو عند مراجعة الخانة الأخيرة فى جدول الأرقام أن ٤,٩ فى المائة من مرضى سرطان الرئة دخنوا خمسين سيجارة يوميا، وهى ضعف نسبة ٢ فى المائة لدى الحالات الضابطة، ولعله فارق دقيق، ولكن أيا كانت طريقة البحث فى عادة التدخين، سواء نظرنا إلى عدد السجائر المدخنة يوميا، أم أقصى ما تم تدخينه، أم العدد الكلى عبر السنين وهكذا، فإن النمط نفسه يبدو ظاهرا، وهو كلما زادت كمية التبغ المستهلكة زاد الخطر. كانت النتيجة لا فكاك فيها كما ظهرت عند دول وهيل: "ليس من المعقول فى رأينا أن نعزو النتائج لأى اختيار خاص للحالات، أو تحيز فى التسجيل. ويجب – بتعبير آخر – أن نخلص إلى وجود علاقة ارتباط حقيقية بين سرطان الرئة والتدخين"[٢٥].

إننا نعرف الآن هذا جيدا جدا، لكن الأمور كانت تبدو مختلفة جدا حينذاك. وقد سبق اتهام العادات الاجتماعية بأنها سبب لأمراض قاتلة، وأشهد مثل هو شرب الخمر كسبب لتليف الكبد، ولكن هذه النتيجة تقتصر على أقلية من مدمنى الخمر.

كان التدخين شيئا مختلفا، فقد انغمس فيه كل إنسان فعلا. وكان عنصرا يدخل فى كل مناسبة اجتماعية بصفة عامة، وكان تقديم السيجارة جزءا متكاملا من التفاعل الاجتماعى (والتفاعل الجنسى فى الغالب). وكان اتهام التدخين فى الإصابة بمرض قاتل مسألة فى غاية الخطورة كان السيد هارولد هيمزورث Harold Himsworth مدير المجلس للبحوث الطبية، وقدم النصيحة القوية إلى برادفورد هيل ودول حتى يؤخرا إعلان نتائجهم للعيان. وكما يستعيد دول ما حصل بقوله: "ذكر هيمزورث أن النتائج لها أهمية فائقة بحيث أنه لا يرى أن ننشرها حتى نجدها مرة أخرى" (أى بعد تكرار البحث والحصول على نفس النتائج). وقد أخذا فى العمل، وبحثا فى هذه المرة سرطان الرئة خارج لندن (خشية أن تكون نتائجها من حسن الحظ الذى يرجع إلى عامل خفى فى لندن)، ولكن ثبت أن هذا غير ضرورى، عندما ظهر بحث أمريكى بعد بضعة شهور وانتهى إلى النتائج نفسها بالضبط[٢٦].

عادات التدخين بين مرضى سرطان الرئة والحالات الضابطة

أعداد المرضى المدخنين يومياً:

	سيجارة واحدة	١٥ سيجارة	٥٠ سيجارة
٦٤٩ مرضى بسرطان الرئة (٩٩,٩٪)	٣٣ (٥,١٪)	١٩٦ (٣٠,٢٪)	٣٢ (٤,٩٪)
٦٤٩ من الحالات الضابطة (١٠٠٪)	٥٥ (٨,٥٪)	١٩٠ (٢٩,٣٪)	١٣ (٢٪)

(نقلا عن د. دول وأ. برادفورد هيل، "التدخين وسرطان الرئة المجلة الطبية البريطانية ٣٠ سبتمبر ١٩٥٠ ص٧٣٩-٤٨) Smoking and Carcinoma of The Lung, BMJ

قــام دول وهـيـل بنشــر دارستـهـما الأولى فى المجلــة الطبيــة البريطانيــة يوم ٣٠ سبتمبر ١٩٥٠، وتستحق سمات الدراسة المميزة بعض التعليق. إن العلاقة بين الجرعة والاستجابة Dose-response والتدخين وسرطان الرئة علاقة دقيقة جدا، وكان فى الإمكان أولا: أن تخفى لولا الطرقة الصارمة التى استبعدت ما توقعته من مصادر التحيز الممكنة. ومن المستحيل ثانيا: نقل سلالة العرض - دون نشر المقالة كاملة - بحيث تبــدو خاتمتها القيمـــة منيعـــة على الاعتراض. أو من العسير تقــدير الجدة فى بحثهما بتعبير آخر. إن مصدر المعرفة الطبية الموثوق بها ظل دائما فى العلوم البيولوجية والطبيعية. أما الآن فيمكن أن نقول إن الطرق الإحصائية - فى مواجهة نقد كبير - انتصرت فى تقديم استبصار جديد حق بطبيعة المرض.

احتاج الأمــر - على الرغــم من ذلك - إلى ما هــو أكثر حتى يقلــع النــاس عن التدخين. ونظر برادفورد هيل إلى ما حوله بحثا عن طريقة أخرى لإثبات العلاقة، ثم ابتكر طريقة جديدة تماما للبحث بومضة عبقرية من الخيال. إن الدراسة المقارنة التى فرغ منها من زمن قريب بين الحالة المرضية والحالة الضابطة Case control كانت تتعلق بالماضى Retrospective، بمعنى أنها حاولت فهم شىء حدث فى الماضى، وكيــف أسهمت عــادات دامت طــوال الحياة فى الإصابة بمرض معين. لكن العلاقة بين ســرطــان الرئــة والتدخين لو كانت صحيحة فسوف يحصل على النتائج نفسها إذا نظــر إلى المستقبل، فبدأ بعدد كبير من الرجــال والنســاء ثم سألهم أسئلة مناسبة عن حياتهم، ويشمل ذلك عاداتهم فى التدخين، ثم انتظر وراقب ما حدث لهم عبر السنين. ربما ماتوا من أمراض مختلفة لكن المدخنين ينبغى أن يموتوا بنسبة أعلى من سرطان الرئة. إن أناقة هذا البحث المستقبلى Prospective أو بحث الدفعة Cohort تكمــن فى بســاطة السؤال المفتوح: ما هو سبب وفاة المدخنين؟ وسوف يجيب الزمن فى النهاية.

اختار براد فورد هيل دفعته ستين ألف طبيب من السجلات الطبية، كانوا أجدر بالثقة فى الإجابة على الأسئلة المقدمة إليهم. ليس هناك طريقة أقوى لإقناع المهنة الطبية بمخاطر التبغ حتى يبلغوها للمرضى، ثم تقديم مزيد من الدليل على أن التدخين سبب سرطان الرئة، وذلك بإدخال النتائج فى هذه المحاولة العلمية. وفى نوفمبر عام ١٩٥١ كتب برادفورد هيل خطابا إلى المجلة البريطانية نشرته تحت عنوان: "هل تدخن؟": "أرسلت فى الأسبوع الماضى خطابا شخصيا إلى كل رجل وامرأة فى السجلات الطبية فى المملكة المتحدة، وطلبت منهم أن يساعدونى. وسألتهم أن يجيبوا على أسئلة بسيطة جدا عن عاداتهم فى التدخين.

أظن أن هذه طريقة جديدة فى البحث. هل لى أن أعيد رجائى فى عامودك؟ لو أن كل طبيب - أيا كان تخصصه - أنفق لحظة أو لحظتين فسوف يقوم هذا البحث على أساس مكين، ويقدم بعد زمن إجابات مهمة أكيدة فيما أعتقد... "[٢٧].

ودمتم إلى آخرة.

تلقى برادفورد هيل الإجابة بعد فترة قصيرة، هى سنتان ونصف فقط. فقد مات ٧٨٩ طبيبا من بين أربعين أجابوا على استفتائه. مات منهم ٣٦ فقط بالسرطان. وظهر عند توزيع عادات التدخين فى الجداول أن سرطان الرئة كان المرض الوحيد ذا العلاقة الواضحة بين الجرعة والاستجابة، فقد زادت من ٠,٤٨ فى الألف لدى الأطباء المدخنين جراما من التبغ يوميا إلى ٠,٧٦ لدى أولئك المدخنين ١٥ جراما، ثم إلى ١,١٤ لدى أولئك المدخنين ٢٥ جراما أو أكثر، وذلك مقارنة بأولئك الذين ماتوا بجميع الأسباب، فلم يكن لديهم زيادة فى الوفيات تصاحب الزيادة فى عادات التدخين[٢٨].

وقد لخص السيد ريتشارد دول فى عام ١٩٩٣ نتائج الدراسة الشهيرة عن الأطباء بعد أربعين عاما، بمناسبة احتفال خاص ببلوغه الثمانين من عمره. مات عشرون ألفا من الأطباء، وهم نصف الذين أجابوا على الاستقصاء الأصلى الذى أجرى سلفا فى عام ١٩٥١، ومات منهم ٨٨٣ بسرطان الرئة. وهناك بساطة جديرة بالذكر

فى خاتمة البحث. فقد ارتفعت نسبة الخطر فى الإصابة بسرطان الرئة لدى أولئك الذين دخنوا خمسا وعشرين سيجارة أو أكثر يوميا إلى خمسة وعشرين ضعفا عند المقارنة بغير المدخنين[٢٩].

معدل الوفاة فى الألف لدى الأطباء الرجال
تبعا لأحدث الكمية المدخنة من التبغ

سبب الوفاة	عدد الوفيات المسجلة	معدل الوفاة للرجال تبعا لمتوسط التبغ المدخن		
		جرام واحد	١٥ جراما	٢٥ جراما فاكثر
سرطان الرئة	٣٦	٠,٤٨	٠,٦٧	١,١٤
جميع الأسباب	٧٨٩	١٣,٤٢	١٣,٤٨	١٦,٣

(نقلا عند د. دول وأ. برادفورد هيل: "معدل وفيات الأطباء حسب العلاقة مع عاداتهم فى التدخين" المجلة الطبية البريطانية BMT، ٢٦ يونيو ١٩٥٤ ص ١٤٥١-٥).

إن الإنجازين التوآمين لبرادفورد هيل عام ١٩٥٠ - وقد أوضحا قابلية الدرن للشفاء، وسرطان الرئة للوقاية - جديران بالإعجاب بما هو عليه. لكن الأهمية الحقيقية كانت أعظم، فقد ازدادت وضوحا مع مرور السنين.

أولا: كان معناهما - كما سبق أن وصفنا - تحول النموذج الطبى من الاهتمام التاريخى بالأمراض المعدية إلى الوقاية من الأمراض غير المعدية مثل أمراض القلب والسرطان وعلاجها. ثانيا: كان لعمله أثر تاريخى على البحث الطبى، فقد شغل الآلاف من الأطباء والعلماء، وأنتج مئات الألوف من مشاريع البحث والأبحاث العلمية، وذلك بما بينه من قوة الطرق الإحصائية فى التجارب المضبوطة عشوائيا RCT فى تقييم العلاج الطبى، وكذلك الدراسات المقارنة لأنماط الحياة لدى الناس

لاكتشـــاف أسـباب المـرض. وكان برادفـورد هيـل بالطبـع مدركا لطبيعـة تراثـه وإن كان يشعـر بالتواضـع، وقد ناقش الأمر فى محاضـرتين عامـتين فى سنة ١٩٦٥ بعـد خمسـة عشـر عامـا ، ويمكن أن نعتـبرهـا بحـق مثـلا على مجده، وهما: "تأمـلات فى التجـربـة الإكلينيكية المضبوطة،" "والبيئة والمرض: هل هى علاقة ارتباط أو سببية؟"(٢٠،٢١).

ونبدأ بالتأملات إذ لاحظ برادفورد هيل: "لم نتجاوز عشرين عاما منذ نشر مجلس البحوث الطبية نتائج أول تجربة للاستربتومايسين التى أثارت الانفجار فى التجارب الإكلينيكية"،ثم أضاف" فى مدى الاثنى عشر شهرا الأخيرة فقط توسعت من علاج الهيربيس البسيط (*) Herpes Simplex إلى الطعـام قليـل الدسـم فى جلطة القلب، ومن الأدوية فى علاج الانسحاب من إدمان الخمر إلى البنسلين الوقائى فى المرضى المصابين بالغيبوبة". إن شـهرة التجربة المضبوطة عشـوائيا RCT تكمن فى قدرتها الفريـدة على الردود على الأسئلة التى يطـرحهـا الأطبـاء على أنفسهـم كل يوم: "هـل هذا العـلاج أنفـع من ذاك؟"، لكن الأسئلة تم طـرحهـا وحلها بطريقة حاسمة هى التجربة، وهى مرادفة للعلم نفسه أو تكاد. على ذلك أصبحت التجربة المضبوطة عشوائيا كأنها الطريقة العلمية الوحيدة لحل هذه المسائل، وهى بحكم التعريف أفضل من أية طريقة أخرى لاكتساب المعرفة مثل "التجربة العلمية". وبهذه الطريقة أصبحت هى الحديث الغالب فى طب ما بعد الحرب. وقد اعترف برادفورد هيل بحكم تجربته الشخصية أن هذا ليس بالضرورة أمرًا طيبا، لأن للإحصاءات قدرة مساوية - أو لعلها أكبر - على الخداع أو التعمية أو قلب الحقائق مثل قدرتها على توضيح الأمور.

"إننى أواجه تجارب لعلاج الأدوية لخليط من المرضى ليس لهم تحديد أو يكتنفهم الغمـوض، حتى إننى أكاد أفقـد الأمل فى معرفة من تناول ماذا ومتى ولماذا عادة.

(*) مرض يسببه فيروس ويصحبه بثرات حول الفم والأعضاء الجنسية وقد يسبب التهاب العين. (المترجم)

إن هذه التجارب الضعيفة فى إجرائها لا تخبرنا بشىء وحسب، ولكنها قد تخدعنا بصورة خطيرة، وذلك عندما تنهض آخر الأساليب والمصطلحات الإحصائية بالدعم الكاذب لبياناتها التى لا نفع لها".

وقد ظل برادفورد هيل - بعد استبعاد هذه الظواهر الشاذة - يؤمن بألا بديل للتجربة المضبوطة عشوائيا فى تقييم العلاجات الجديدة، ومراقبة الكفاءة فى العلاجات القديمة.

كانت هناك آراء معارضة على الرغم من ذلك، وخاصة فى الزمن القريب، حول المصداقية والثقة بنوع خاص بالنتائج فى مثل هذه التجارب. ويقول المعارضون إنها تفتقر إلى الحساسية الكافية لدى الاختلافات فى أعراض المرض، والاستجابة للعلاج بناء على ذلك. لقد كانت هناك مناسبات عديدة لنتائج خاطئة، تم نقضها فيما بعد، ولم يتم ذلك إلا بعد عقود من السنين أدى التأثير القوى للأحكام الخاطئة الأصلية إلى توجيه الطب فيها على غير هدى غالبا. وهناك أيضا قلق من عادة جمع النتائج من تجارب عديدة لإصدار حكم ثابت، كأن الأرقام وحدها يمكن أن تمحو الأكاذيب الكامنة فى البيانات العلمية الضعيفة. وقد وصف أحد المراقبين هذا الأمر فقال:

"نوع جديد من الكيمياء القديمة.... وهى غامضة، قاصرة على الخاصة جذابة، لا تعد بتحويل المعادن إلى ذهب، لكنها تحيل البيانات الإحصائية الطيعة إلى لفافات علمية من حرير".

من دواعى الأسف أن الذين ترسموا خطى برادفورد هيل ليسوا جميعا على نفس الدرجة من الذكاء والتحرج. ومن أجل ذلك كانت الحكمة الإكلينيكية لدى الأطباء فى تقييم كفاءة العلاج على أساس خبرتهم الشخصية فى بعض الأحيان، أو فى الغالب دليلا أهدى فى مزاولة المهنة من الموضوعية فى التجربة الإكلينيكية[٣٢].

أما المحاضرة الثانية التى ألقاها برادفورد هيل فى عام ١٩٦٥، بعنوان "البيئة والمرض: هل هى علاقة ارتباط أو سببية"، فقد أسهب بسلاسته المعهودة فى بيان أهمية اكتشافه للتدخين كسبب لسرطان الرئة. فقد أرسى هذا سابقة مهمة للغاية، أثارت بالطبع سؤالا عن عدد الأمراض العديدة الأخرى مثل السكتات الدماغية ونوبات القلب ومرض السكر وغيرها (والقائمة لا حدود لها فى الواقع)، حيث تنشأ بالمثل من بعض جوانب البيئة، أو نمط الحياة لدى الفرد، وهى عند تحييزها وتعديلها يمكن أن تمنع الأمراض.

دأب الباحثون على محاولة العثور على المؤشرات الممكنة فى الآلاف من الدراسات حتى يجدوا شيئا يميز بين المصابين بمرض معين وبين الأصحاء فى المجموعة الضابطة. وانتهوا إلى ملاحظات طريفة فى النهاية. فالناس المصابون بالتصلب المتعدد مثلا أحرى أن يكونوا من محبى القطط، وأولئك المصابون بسرطان البنكرياس يشربون القهوة أكثر من المتوسط، وهكذا، وإذا اعتبرنا العدد الكبير من الأمراض المختلفة، والعديد من الجوانب التى يمكن قياسها فى نمط الحياة لدى الفرد، أمكن أن نخلق عددا لا نهاية له فى الواقع من النظريات حول السببية.

ولكن كيف يتأكد الإنسان مثلا أن اقتناء القطط قد يسبب التصلب المتعدد Multiple Selerosis (ربما نتيجة لفيروس معد)، بدلا من سبب آخر، فقد يكون أولئك المصابون بالتصلب المتعدد أحرى أن يقتنوا القطط؟ إن الإمكانيات أمام دراسة الحالات مقارنة بالحالات الضابطة إمكانيات هائلة فى دراسة أسباب المرض، قياسا على سابقة التدخين وسرطان الرئة، لكن الأخطار هائلة كذلك فى استنتاج تغيرات ونتائج خاطئة كيف يميز الإنسان؟

لقد قرر برادفورد هيل مجموعة من المعايير Criteria ينبغى تحقيقها ونوضحها هنا بالمثل من التدخين وسرطان الرئة.

١ - يجب أن تكون علاقــة الارتبــاط معقولة من الناحية البيولوجية، فهناك مواد في التبغ تستثير السرطان. ويمكن أن تسبب المرض عند تلامسها.

٢ - يجب أن يكون الارتباط قويا: زاد معــدل الوفيــات من ســرطان الرئــة عند مدخني السجائر خمسة وعشرين ضعفا عن المعدل عند غير المدخنين.

٣ - يجب أن يعكس الارتباط ميلا بيولوجيا: كلما زاد عــدد السجائر المدخنــة زاد الخطر من سرطان الرئة.

٤ - يجب أن يظل الارتباط مضطردا: فقد وجدت ٣٦ دراسة مستقلة ارتباطا إيجابيا في العلاقة بين التدخين وسرطان الرئة.

٥ - يجب أن يستمر الارتباط على مدى الزمن: عندما زاد استهلاك السجائر باستمرار فقد صاحبه ارتفاع مواز في حدوث المرض.

٦ - يحسن أن يتأكد الارتباط بالتجربة - وإذا كان التدخين سببا في سرطان الرئة فينبغي إذن أن يؤدي الامتناع عن التدخين إلى تخفيض الخطر - وكلما زاد الزمن منذ الامتناع عن التدخين قلت نسبة الخطر.

وختم برادفورد هيل:

"هاهنا وجهات نظر مختلفة، وعلينا دراستها جميعا قبل أن نصيح: وجدنا السببية. لا شيء يجلب الدليل الذي لا ينقض في جانب نظرية السبب والنتيجة أو ضدها، ولكن الذي يمكن عمله بقوة - تزيد أو تنقص - أن تساعد الأفكار على الإجابة على سؤال أساسي: هل هناك طريقة أخرى لتفسير مجموعة الحقائق أمامنا؟ هل هناك إجابة أخرى على قدم المساواة أو أقوى في تفسير السبب والنتيجة؟".

لا شيء هنا أكثر من تطبيق الأولية في المنطق. وكما هو الشأن في مفهوم "التجارب المضبوطة" "ودراسة الحالات والحالات الضابطة"، فإن الفكرة بسيطة

دون منازع، وهى أن النظريات عن أسباب المرض لا تتطلب حقائق منفردة، وإنما ينبغى أن تكون تلك الحقائق متسقة فى باطنها، وأن تتماسك معا. وإذا لم تتحقق هذه المعايير فإن النظرية تكون عندئذ بحكم التعريف غير معقولة، ويجب أن تسقط. وفى العقد التالى من السنين حدث تجاهل لآراء برادفورد هيل، وهى متحرجة منطقية، حيث زعم علماء الوبائيات أنهم وجدوا لكل جانب من حياة الناس فى الواقع صلة بمرض أو آخر، فتولد القلق والارتباك معا فى عقل العامة. لكن تلك قصة أخرى.

١٩٥٢ الكلوربرومازين والثورة فى الطب النفسى

Chlorpromazine and the revolution in Psychiatry

تعتبر الأمراض العقليــة الخطيــرة - مثـل الفصام Schizophrenia ذات علاقة فى العــادة بكيمياء المخ، أى اضطـراب فى مادة أو أخرى من الكيماويات الكثيرة، (أو الناقــلات العصبيـــة Transmitters) التى تنقـل الرســائل من عصب إلى آخر، وقــد يكون أســمــاء بعضـهــا معروفــا فى شىء من الغمـوض، مثل النورأدرينالين Noradrenaline، والأسـيـتـيــل كـولـين Acetylcholine، والدوبــامـين Dopamine وكذلـك نعتبــر أن الأدويـــة الحديثــة مثــل الكلور برومازين تعمــل على تصحيــح هذه الاضطرابات الكيماوية.

هذه النظـــرة العامـــة إلى الطب النفســى المعاصر معقــولة بصـورة كافيـــة، لكنها غير صحيحة، وهذا أمر مهم، لأنها تخفى الطبيعة المدهشة الحقيقية للثورة العلاجية فى الطب النفسى فى سنوات ما بعد الحرب. فقد ظهرت فى ميدان الطب النفسى ستة أنواع جديدة تماما من الأدوية فى فترة من الزمن لا تتجاوز عشر سنين إلا قليلا، ولا تزال من أركان العلاج حتى اليوم لكن اكتشافها لم يكن على أساس المعرفة العلمية بكيماويات المخ، وقد كانت بدائية للغاية فى ذلك الحين. والأولى أن الأدوية ظهرت أولا، وكان اكتشافها فى أغلب الأحيان بالصدفة، منذ سنوات عديدة قبل التعرف على تأثيرها على الناقلات العصبية.

لكن ذلك ليس بالأمراض العقلية، لا تزال مجهولة على الرغم من قدر فائق من الأبحـاث، وإن كـانت بعض الأدوية مثل الكلوربرومـازين ومضـادات الاكتئـاب التى اكتشفت سريعا بعد ذلك تبين أنها تغير كيمياء المخ، بتنشيط أو كف عمل الكيماويات المختلفة. وعلى ذلك ظهر بصورة واضحة فيما بعد أن الكلوربرومـازين يمنع نشاط الدوبامين Dopamine وهو من الناقلات العصبية. وقد يستنتج الإنسان من ذلك بحكم المنطــق أن الفصـــام ينبغى أن يصاحبــه بطريقة ما زيادة فى الدوبامين فى المخ،

حتى يكون للدواء مثل هذا التأثير النافع. لكن أنظمة الدوبامين فى أمخاخ مرضى الفصام تبدو طبيعية تماما، حسب ما يقوله العلم الحديث، هناك وسائل معقدة نوعا للكشف عن ذلك. ويمكن تلخيص الحالة الراهنة للمعرفة الطبية بالأمراض العقلية الشديدة كما يلى: نحن نعرف أن حفنة من الأدوية التى تم اكتشافها بالصدفة منذ نحو خمسين عاما لها تأثير فعال فى تخفيف أعراض الفصام والاكتئاب، أما الهدف من عملها، وطبيعة التغيرات الشاذة فى المخ التى تصححها وخاصة أسباب المرض العقلى فما زالت سرا.

فى عام ١٩٥٣ تم تعيين الدكتور دافيد كلارك David Clark إخصائيا فى الطب العقلى فى مستشفى فولبورن Flulbourn للأمراض العقلية وهى ملاصقة لحدود مدينة كامبردج Cambridge. وكانت وظائفه تشمل زيارة أسبوعية لبيت المزمنين الذى يؤوى المقيمين فترة طويلة (وكثير منهم يبقى مدى الحياة):

"أدخلنى واحد يحمل مفتاحا للباب ثم يغلقه وراءك. إن صك المفاتيح فى القفل كان جانبا أساسيا من حياة مستشفى الأمراض العقلية حينئذ كما هو اليوم فى السجن. وأوصلنا هذا إلى غرفة كبيرة عارية شديدة الازدحام بالناس، أرضها مغسولة، وفيها موائد خشبية عارية، ومقاعد مثبتة فى الأرض، وأناس يدورون فى ثياب لا شكل لها. كان فى الجو رائحة البول، والبارالدهيد paraldehyde(*) ودهان الأرضية والكرنب المسلوق، وصابون الفنيك، وهى روائح المستشفى. وكانت بعض العنابر مزدحمة بأناس شعث خاملين يجلسون فى صفوف، فقد ظلت الممرضات طيلة عشرين عاما يقلن: "اجلسوا، اسكتوا". وكان آخرون مصدرا للجلبة. أما عنبر النساء المريضات فكان مكانا خرافيا. وكن يلبس ملابس خشنة، من جلابيب لا هيئة لها مصنوعة من القطن المقوى الذى يستعصى على التمزيق. كانت الكثيرات منهن يلبسن أحذية ماسكة

(*) دواء يستخدم فى تهدئة الأعصاب. (المترجم)

لا يمكن خلعها ورميها. ولم يكن هناك سكاكين، إذ كان يتم إدخالها وعدها بعد كل وجبة. وكانت شعور النساء جميعا قصيرة، حتى كأنها تشبه أطراف المكانس الرمادية المجعدة. وكن يندفعن نحوك حال ما تدخل ويزدحمن حولك. وقد تمتد الأيدى إلى جيوبك للإمساك بك أو دفعك أو التدافع للانطلاق أو البحث عن طعام أو أى شىء حتى تدفعهن إلى الوراء ممرضات غلاظ، يصحن بهن للجلوس والسكوت. وكانت هناك فى مؤخرة العنبر زنزانات مبطنة حيث توجد واحدة أو اثنتان من النساء العاريات الملطخات بالبراز، وهن يطلقن الشتائم البذئية على كل من يقترب منهن. ثم كانت هناك الملاعب فى الهواء، وهى واسعة رمادية مغطاة بالأسفلت، ويحيط بها جدار يبلغ ارتفاعه أربعة أمتار وفيها مائة من الرجال يدورون، كان القليل منهم يمشى، والبعض يجرى وآخرون يقفون على رجل واحدة فى هيئة معينة، وكان البول يتسرب من سراويلهم. وقف إلى جانبهم ممرضان شابان، تبدو عليهما السآمة، وهما يراقبانهم مستعدين لضرب أى واحد يخرج على النظام، لكنهما فيما عدا ذلك لا يعملان شيئا. مشهد يشى بالازدراء الإنسانى[1].

فى العام نفسه، وقع حادث مشابه للازدراء الإنسانى فى مستشفى وينسون جرين Wisone green فى مدينة برمنجهام Birmingham إذ كان جويل إلكيس Joel Elkes أستاذ الطب العقلى التجريبى يبحث تأثير دواء جديد، هو الكلوربرومازين، وكانت له نتائج مشجعة فى حالة الفصام الحاد، لكن تأثيره لم يخضع للتقييم حتى ذلك الحين فى مرضى الفصام المزمن لا أمل لهم بعد أن ضيعهم المرض فى العنابر الخلفية - وكتب الأستاذ إلكيس: " كان غرضنا المحدود أن نحقق من فائدة الكلوربرومازين فى مريض الفصام المزمن المتهيج الذى يقيم فى عنابر مزدحمة مضطربة فى مستشفى الأمراض العقلية". وكان من بين أولئك الذين تناولوا الدواء الجديد مريض بالفصام عمره اثنتان وثلاثون سنة، وظل ست سنوات فى المستشفى:

"كان سلوكه عظيم الاضطراب من هلاوس بصرية وسمعية مخيفة. وأشار إليها "بالأشباح"، واستولت على انتباهه كله حين حضورها. وقد أنفق نصيبا كبيرا من وقته فى كتابة عبارات غير مترابطة، أو الرسم حتى يطرد الأشباح، وكثيرا ما وجه الشتائم إليها، مع خبط الأثاث وهو يتجول فى العنبر. كان نومه مضطربا يستدعى التهدئة كل ليلة تقريبا. كما كان من الناحية الاجتماعية شديد الانسحاب والعزلة. ثم أصبح بالتدريج أكثر انفتاحا وتوددا. عمل فى العنبر، وكان مسئولا عن زينات عيد الميلاد بعد ثلاثة أسابيع من تعاطى الكلوربرومازين. ثم استطاع فى النهاية أن يتردد على العلاج لأول مرة منذ دخوله المستشفى، حيث مارس مواهبه فى الرسم بالزيت. لم يتناول دواء سوى الكلوربرومازين، وعانى من ليال قلقة أحيانا فقط على الرغم من ذلك. وربما صاح بالهلاوس مرات متفرقة، لكنه كان يقول: "إن الأشباح لا تدعوا إلى قلقه كثيرا". وانتكس حين تناول أقراصا وهمية على أنها دواء"(٢).

هاهنا رجل كان واحدا من الجيش الهائل من المصابين بالأمراض العقلية المزمنة، وهو فى مؤخرة المستشفيات العقلية الكبيرة، وربما كان حسن الحظ إذا تلقى أية صورة من الرعاية الطبية بين عام وعام يليه، لكنه بعد ثلاثة أسابيع فقط من تناول الكلوربرومازين أصبح قادرا على "تحمل المسئولية فى زينات عيد الميلاد". ولم يقدر إلكيس الأهمية الكاملةلمثل هذه النتيجة، لكنها واضحة عند اعتبار الماضى. وإذا استطاع دواء أن يغير الحالة العقلية عند إنسان نحو الأفضل، وهو مصاب بالفصام المزمن، فلا لزوم إذاً لمستشفيات الأمراض العقلية والعنابر المغلقة. وربما أمكن لنزلائها أن يعودوا إلى الحياة فى المجتمع. لقد "اخترق الكلوربرومازين العالم المتحضر كالإعصار، والتهم علاج الاضطرابات العقلية جميعا". لكن من الضرورى أولا أن نرجع "إلى الظلام قبل الفجر" حتى نقدر تأثيره تقديرا تاما.

من المألوف – فى مجال الاضطرابات العقلية – أن نميز بين الأمراض العصابية Neuroses، مثل القلق Anxiety، وتوهم المرض Hypochondriasis،

والأمراض العقلية Psychosis، وهى الأمراض العقلية الشديدة التى يضطرب فيها الوعى والإدراك، مثل الفصام Schizophrenia، والهوس الاكتئابى manic depression. هذا القسم الأخير هو الذى ملأ مرضاه المستشفيات العقلية فى الثلاثينات والأربعينات، وبلغ عددهم عشرات الألوف.

لقد كانت مستشفيات الأمراض العقلية قبل الحرب كئيبة بالتأكيد، لكن من المهم ألا نغفل عن سوء الطالع الذى حل بنزلائها حقا، والمعاناة العقلية من المرض الذى أدخلهم فيها. ولذلك كان المريض بالفصام يشعر غالبا بالخوف وتطارده الهلاوس والصدمة، ومعه الشعور بالزعزعة والأشباح الجديدة – وهى أشباح متحركة لها حياة خفية، هى حياة الأعداء الصغيرة ليلا مثل القوارض والحشرات والخطافين"[٣].

بل إن ما هو أدعى إلى مزيد الخوف من هذه المشاهد المخيفة هو فقدان السيطرة أو السلطان على أفكار المريض بالفصام. ولهذا صور عديدة: الإرهاق العقلى – "فرط الخوف الذى يعجز عن التفكير مطلقًا"، أو الإيقاع الشاذ – "أخذت أفكارى فجأة تتباطأ رويدا رويدا، مثل الجراموفون الذى يتوقف ببطء، ثم أخذت تتسابق فى سرعة متزايدة، ومما أرعبنى أننى كنت أفكر تفكيرا مشوشا"، أو فقدان معانى الكلمات والجمل – "حاولت الجلوس فى شقتى والقراءة، ولاحت الكلمات مألوفة تماما مثل الأصدقاء القدماء، الذين أذكر وجوهم جيدا، لكنى أعجز عن استرجاع أسمائهم"، أو فقدان القدرة على الحكم – "قد توجد أشباه للأفكار المنطقية لكن القدرة الحقيقية على النقد مفقودة تماما.... يشبه عقلى الواعى مركزا للاستعلامات يمرض موظفوه، وكلما زاد عدد العاجزين فيه زاد عدد المرهقين بالعمل إرهاقا شديدا... دوافع لا شعورية، كأنها فرقة من أطفال عديمى المسئولية – يستولون على مركز للهاتف، ويعبثون بأزرار التحكم"[٤].

فى هذا النطاق وحسب من المعاناة العقلية التى لا نتصورها تماما نجد أن الطب لا يملك ما يقدمه سوى الرعاية التى تحبس المرضى بالإضافة إلى التهدئة، وفى الإمكان أن نفهم كيف شاعت فى الثلاثينيات والأربعينيات ما يبدو الآن كأنها

علاجات فجة وقاسية فى الغالب مثل غيبوبة الإنسولين، والصدمة الكهربية ECT، والجراحة النفسية Psychosurgery، لأنها كانت كذلك بالضبط، فهى هجمات مادية على مخ المرضى، على أمل أن تؤدى إصابة إلى تصحيح اضطرابه بطريقة ما.

كان أولها التخدير الطويل Narcosis، وبدأ استعماله عام ١٩٢٠ حيث كان المرضى يعالجون بالنوم عدة أيام بواسطة خليط من أدوية الباربيتيورات Barbiturates[٥]. ثم جاءت بعد ذلك غيبوبة الأنسولين، وكانت تستدعى حقن المرضى بجرعات كبيرة من الأنسولين التى تؤدى إلى حالة الغيبوبة بتخفيض سكر الدم، ثم يسعف المريض بجرعة كبيرة من الجلوكوز Glucose[٦]. ثم أعقب ذلك دواء كارديزول Cardizol الذى سبب نوبات الصرع عند المرضى[٧]، وحل محله فى الدور استخدام العلاج بالصدمة الكهربية ECT، وكان رائدها الطبيب الإيطالى أوجو سيرليتى Ugo Cerletti[٨]. وكان آخر العلاجات البدنية جراحات قطع الفص الأمامى فى المخ Lobotomies، وكان رائدها جراح الأعصاب البرتغالى فى لشبونة إيجاس مونيز Egas moniz[٩]. كانت الفعالية الظاهرية للعلاجات البدنية لبعض المرضى سبيلا إلى حماس هائل "لم تخالطه الشروط الطبيعية للشك العلمى المنطقى"[١٠] لكن الإفراط فى استعمالها كان هائلا. وكثيرا ما تم استخدامها فى مرضى لم يصلحوا لها حقا.

وقد وصف الدكتور هنرى رولين Henry Rollin صعود العلاجات البدنية ثم هبوطها فيما بعد، وكان المدير الطبى لمستشفى كبير للأمراض العقلية على مشارف لندن:

"كان علينا أن نتعلم طريقة العلاج بالأنسولين العميق Deep Insulin Therapy، وكانت بعيدة عن البساطة، خطيرة فى بعض الأوقات، قاتلة أحيانا. كانت الروح المعنوية عند العاملين فى عيادات العلاج بالأنسولين العميق عالية مفرطة تفيض بالحماس. ولم يقتصر عملنا على العلاج الطبى الحقيقى والتمريض، لكننا كنا نؤمن إيمانا مطلقا بجدوى ما نعمله، على الرغم من هيئة بعض مرضانا وهى تبدو ضخمة مفخمة نتيجة البدانة المفرطة التى اكتسبوها...

تلقينا كذلك تعليمات باستعمال العلاج بطريقة مباشرة فى تلك الأيام، أى بدون أدوية تؤدى إلى استرخاء العضلات، أو المخدرات بالحقن فى الوريد. كان الخطر الكبير فى هذه الطريقة البدائية ناشئا عند بداية النوبة من تقلصات عنيفة فى العضلات، حتى إن فرقة من الممرضات المدربات كن يضغطن على الأكتاف والأرداف والأرجل. ولم تكن الانخلاعات والكسور فى العظام الطويلة وكسور الهرس فى الفقرات السفلى فى الظهر والفقرات القطنية قليلة الحدوث على الرغم من ذلك.

كنا ننساق وراء الدعاوى حتى تحمسنا فى أداء دورنا، واندفعنا فى تزكية المرضى حتى للجراحة فى الفص الأمامى للمخ. وكنت مذنبا فى التوصية بالجراحة لعشرين أو نحو ذلك من مرضاى المصابين بالفصام. وليس فى أعمالى ما هو أثقل على ضميرى. ولا يرجع شعورى بالذنب فى الأساس إلى أنى لم أشاهد أى تأثير دائم فى حالة واحدة من الحالات، وإنما لأن عواقب الجراحة فى بعض الحالات كانت مرعبة تماما، وتشمل الصرع بعد العملية، ونزيف المخ، ولعل أسوأها جميعا تغير الشخصية، والسمة الرئيسة فيه هى غياب الكبح لانطلاق العواطف.

كانت أيام الابتهاج عند أطباء الأمراض العقلية. وحلق التفاؤل عاليا، حتى إننا كنا على اقتناع فى الواقع أن أوان الألفية قريب. ثم تجددت العقلانية نفسها، وصحونا من حلم اليقضة كى نتأكد أن ما شاركنا فيه على غير إرادة منا إنما كان تنويعا لأحد الأدوار فى أقدم مسرحية، وهو تغيير ملابس الإمبراطور. ثم تم إغلاق عيادات الأنسولين العميق فى أواسط الخمسينات. وانخفض الطوفان من جراحات المخ إلى عدد تافه... أما علاج الصدمة الكهربية EST، وهو الوحيد الباقى من القرن العظيم Le grand Siecle، فكان يستخدم بمساعدة الأدوية التى تؤدى إلى استرخاء العضلات..." (١١).

لم تنهزم العلاجات البدنية (ماعدا علاج الصدمة الكهربية) بواسطة الأخصائى فى الطب العقلى أو التحليل النفسانى أو كيمياء المخ، وإنما هزمها جراح فرنسى

ذو عقـل طُلَقـة، وهو هنرى لابورى Henry Laborit. وكان يبحث طرق العلاج للمرضى فى حالة الصدمة الذين ينخفض ضغط الدم عندهم، عندما كان يعمل فى مستشفى البحرية فى تونس. قـد تنشـأ الصدمـة من أسـبـاب مختلفـة: مثـل نزيـف شـديـد، أو هبوط القلب، أو عدوى بالغة فى الدم، أو جراحة كبيرة. ويمكن علاج الصدمة الناشئة عن النزيف بنقل الدم، لكن السبب فى الحالات الأخرى والعلاج المناسب بناء على ذلك ما كان معروفا فى ذلك الحين. كانت نظرية لابورى، وشاركه فيها آخرون - أن الإصابة من جـراء الجـراحـة الكبيـرة قـد يؤدى إلى انطلاق مواد كيماوية مثل الهيستامين Histamine (ويعـرفـه الناس بصـورة أفضـل على أنه يرتبط باستجابات الحساسية مثل حمى القش)، وأن هذا قد يؤدى إلى انخفاض الضغط. وإذا صحت هذه النظرية - وليست كذلك - فإن منـع انطـلاق هـذه الكيماويـات يجب أن يمنـع نشـأة الصدمة بعد الجراحة. وبناء على ذلك، أعطى لابورى مرضـاه - قبل العلمية وأثنائها - خليطا من الأدويـة تشـمـل دواء مضادا للهيستامين (وهو مشابه للأدوية المستخدمة حاليا فى عـلاج حمـى القش). وزعـم لابورى فى مقالة منشورة عام ١٩٤٩ أن باستعمال هذا الخليـط "تمكنا بصـورة واضحة من التأثير على نشأة المشاكل بعد العملية"[١٢]. ومن المدهش فى المقالة أنها خلت خلوا تاما من أية بيانات.

الأهم - مع ذلك - أنـه أجـرى ملاحظـة إكلينيكية للدواء المضـاد للهيستامين. والعيب الرئيسى فى هذه المجموعة من الأدوية - وكان معروفا منذ نزولها عام ١٩٣٧ إلى الأسواق - هو أنها تسبب النعاس. على ذلك فلا يدعو إلى الدهشة أنه لاحظ «أن لها تأثيرا منوما قويا للغاية ولكنـه لاحظ كذلك أن "لها صنعـة تخـديريـة تدعـو إلى التقدير"، حتى إنه لم يجد من اللازم إعطاء المورفين لتسكين الألم بعد العمليات: "إن مضـادات الهيسـتـامين تؤدى إلى هدوء بهيج Euphoric Quietude..... مرضـانا هادئون، وجـوهـهم هادئة مسـترخـيـة". وقـد توسع فى هـذه الملاحظة هنرى لابورى فى مقابلة بعد سنين عديدة، فوصف البروميندتزين فى الهدوء البهيج بأنه "فصل فى وظائفه تنشأ عنه "حالة من الهدوء التام والسكينة دون كبح للملكات العقلية أو تكدير الوعى"[١٣].

فى عام ١٩٥٠ قامت شركة رون بولينك Rhone Poulenc للأدوية بلفت الانتباه إلى إمكان الفائدة من البروميندازين فى علاج الاضطرابات العقلية، وشرعت فى مشروع ضخم للأبحاث. وتسمى المجموعة من الأدوية التى ينتمى إليها البروميتدتزين باسم الفينوثيازينات Phenothiazines، واجتهد رئيس الكيماويين فى الشركة واسمه بول شارينتيه Paul Charpenticy فى تخليق أنواع عديدة مختلفة من تركيبها الجزئى Molecular Structure قدر الإمكان، على أمل اكتشاف واحد منها يملك القدرة المشابهة على خلق حالة "الهدوء البهيج"، أو ما يزيد عليها. ثم تم إجراء التجارب على الفئران باستخدام المركبات التى صنعها. كانت الفئران تعلمت أن تتسلق حبلا حتى تتفادى صدمة كهربية ينذر بها رنين جرس. وترك مركب واحد بعينه - هو الكلوربرومازين - الفئران جالسة بلا حراك عندما دق الجرس[١٤].

سمع بهذا جان ديلاى Jean Delay وبيير دينيكر Pierre Deniker وهما من مشاهير أطباء الأمراض العقلية فى باريس، وكانا أول من عالجا أ.جيوفانى A.Giovani وهو عامل يبلغ عمره سبعة وخمسين عاما مصاب بالفصام، وأدخل المستشفى لخطابته فى القهاوى، وعلاقته بالمشاجرات مع الأجانب، وتجواله فى الشوارع حاملا فوق رأسه إصيصا من الأزهار، وهو يعلن حبه للحرية، واستطاع بعد تسعة أيام من تناول الكلوربرومازين أن يشارك فى حوار طبيعى، وتهيأ للخروج من المستشفى بعد ثلاثة أسابيع. كان هذا أفضل وأسرع استجابة وأدعى إلى الأمان من أية استجابة تأتى من العلاجات البدنية مثل الصدمة الكهربية وغيبوبة الأنسولين[١٥]. ثم انتشرت الأخبار فى بريطانيا حيث بدأ جويل إلكيس فى مستشفى جرين فى برمنجهام - كما ذكرنا من قبل - يصف الكلوربرومازين فى الحالات الميئوس منها فى العنابر التى يقيم فيها المرضى المزمنون، ولا علاج لهم فى ذلك الحين.

على الجانب الآخر من الأطلسى أوضحت التجربة مدى الفارق الذى أحدثه الكلوربرومازين، وقام بها إخصائى آخر فى الطب العقلى هو هانزليمان Heinz Lehmann

فى مستشفى فيردون Verdun بوسطن Boston فى مونتريال، وكان لاجئا من ألمانيا النازية. وعندما وصل ليمان إلى مستشفى مونتريال أول مرة كانت "مكانا رهيبا إلى حد كبير... كنت دائما على قناعة بأن الاضطربات العقلية لها بعض الأسباب البيولوجية... ولذلك ظللتُ أجرب كل أنواع الأدوية، وتشمل جرعات كبيرة من الكافيين، على واحد أو اثنين من المرضى الذاهلين المصابين بالفصام دون نتائج بالطبع". وحقن معلق الكبريت فى الزيت فى مرضاه "وكان مؤلما"، وكذلك مضادات السموم للتيفود لإحداث الحمى. "لم ينفع شىء، بل إننى حقنت التربنتينا Terpentine فى عضلات البطن، وسببت خراجا كبيرا معقما Sterile وارتفاعا كبيرا فى خلايا الدم البيضاء. ولم يكن من هذه الأشياء أى تأثير، لكنها جميعا كانت مقترحة على أنها تساعد فى علاج الفصام".

ثم استطاع ليمان عام ١٩٥٤ أن يحصل على نصيب من الكلوربرومازين: "أصبح اثنان أو ثلاثة من مرضى الفصام الحاد بدون أعراض: ولم أشاهد ذلك يحدث من قبل أبدا. وتصورت أنها ضربة حظ، وأنه لن يحدث أبدا مرة أخرى. لكن النتائج على كل حال كانت هناك. فقد كان عدد كبير من المرضى دون أعراض بعد انتهاء أربعة أو خمسة أسابيع. وأعنى بهذا اختفاء الكثير من الهلاوس Hallucinations والأوهام Delusions واضطرابات التفكير. وفى عام ١٩٥٣ لم يكن هناك شىء يستطيع أن يحدث شيئا كهذا – أى استخفاء Remission للفصام فى أسابيع"[١٦].

كان الكلوربرومازين أول الغيث، ثم تتابعت بسرعة خلال بضع سنين تالية أربع مجموعات كبيرة من الأدوية النافعة فى مجال الأمراض العقلية كلها، وهو الاكتئاب والهوس mania وحالات القلق، وكان اكتشافها على نفس المنوال تماما، وهو اجتماع الصدفة والملاحظة الحاذقة وغربلة المركبات الكيماوية. ولم يكن لها أن تكون على غير ذلك فى الواقع، فلم يكن فى تلك الآونة إدراك للكيفية التى يعمل بها المخ، ولا إشارة من علم عن الانحرافات الكامنة خلف المرض العقلى، ولا أية فكرة عن كيفية عمل هذه الأدوية على الإطلاق، وقد ظهر أنها أدت عملا طيبا جدا[١٧].

كذلك قام اثنان من أطباء الأمراض العقلية فى عام ١٩٥٥، وهما ديلاى Delay ودينيكر Deniker فى باريس بتلخيص تجربتها فى علاج ألف مريض ولم يكن بصورة واضحة أدنى فكرةعن طريقة عمل الدواء. واقترحا طرقا مختلفة، فقد ينبه الجهاز العصبى التعاطفى Spmapthetic Nervous System أو يخفف من أيض الأكسجين فى المخ، أو يغير نمط الأمواج المخية Brain waves بالطريقة نفسها التى تحدث أثناء النوم[١٨]. ولم يتضح الأمر إلا بعد أحد عشر عاما بعد إعطاء أ.جيوفانى الكلوربرميندازين لأول مرة، وظهر عام ١٩٦٣ أنه يتدخل فى عمل أحد الناقلات العصبية، وهو الدوبامين Dopamine. وكان طبيعيا بناء على ذلك أن يرجع تفسير المشكلة الكامنة عند مرضى الفصام إلى مسألة كيماوية عصبية Neurochemical. ربما احتوى مخ المريض على كثير من الدوبامين، أو كان الدوبامين فى المحل الخاطئ، أو كانت المستقبلات Receptors للدوبامين فى المخ زائدة الحساسية. لكن تبين أن هذا التفسير الواضح غير صحيح. لا دراسات الصفة التشريحية، ولا أساليب التصوير المتقدمة تمكنت من التمييز أو الاستدلال على أى شذوذ واحد فى الكيمياء الحيوية للدوبامين فى مخ المصابين بالفصام (أو أى واحد من الناقلات العصبية).

كذلك أدى أسلوب عمل إميبرامين Imipramine، وهو مضاد للاكتئاب، إلى افتراض أن سبب الاكتئاب شذوذ فى الأدرينالين Adrenaline فى المخ. وعلى الرغم من أن هذه الأدوية فعالة جدا بالتأكيد فى علاج المرضى بالاكتئاب، إلا أن السؤال عن "ماهية الخلل" يظل بغير جواب، كما هى الحال فى الفصام[١٩].

أدى هذا بالطبع إلى ما يفوق الإحباط للآلاف الذين تابعوا الكأس المقدسة(*) للتغير البيولوجى للمرض العقلى. إن نجاح الكلوربرومندازين أخفى حقيقة حاسمة،

(*) الكأس المقدسة التى شرب منها السيد المسيح ، وظل الناس يبحثون عنها ، وهى تعبير مجازى عن الأهداف العسيرة. (المترجم)

وهى أنه ليس شفاء من الفصام بأية حال. والأحرى أن يكون الهدوء البهيج الذى يسبب بعده تخفيف التهيج، ويُسهل التحكم فى المريض على نحو أيسر، بينما قد يساعد على الشفاء تخفيف شدة الضغط الناشئ عن الأعراض. إن الشبه المناسب هو تخفيف الألم بعد الجراحة. فتخفيف الألم لن يعجل فى حد ذاته بالتئام الجرح، لكنه قد يشجع على شفاء أسرع بتخفيف شعور المريض بالضغط النفسى.

ليس هذا مكانا مناسبا لبسط القول فى هذه القضية، لكنها تفتح السبيل كى نعرف أن الفصام والأمراض العقلية المشابهة قد تكون فى الوقت نفسه بيولوجية، بمعنى أننا نفترض وجود بعض الشذوذ فى وظيفة المخ، وإن كان حتى الآن مجهولا، وكذلك قد تكون نفسية بمعنى أن الفصام يمكن أن يزداد سوءا أو تخف شدته نتيجة للتغيرات فى العالم "الخارجى". إن الفكرة فى أن الكلوربرومندازين قد "أفرغ النفايات" إنما هى خرافة بالتأكيد. والأحرى - كما اقترح البعض - أن الأمل فى قدرة الدواء على شفاء الأمراض العقلية قد خلق مناخا أصبح فيه إغلاق المستشفيات الكبرى للأمراض العقلية شيئا مقبولا(٢٠).

إن تاريخ الطب العقلى فى سنوات ما بعد الحرب يضرب مثلا فى صورة درامية جدا على أن التقدم فى إمكانيات العلاج للمرض يمكن أن يحدث فى غياب أى فهم كبير لطبيعة المشكلة التى نعالجها، أو السبب فى نجاح العلاج فعلا. ولقد لعب الذكاء الإنسانى دورا، مثل الملاحظة النفاذة للهدوء البهيج الذى بعثه البرومندازين، وهو ما قام به هنرى لابورى وكذلك يعمل العلم بالطبع وخاصة الكيمياء العصبية Neurochemistry وعلم العقاقير Pharmacology. إننا نتناول انتصار التجربة الواقعية Empiricism على الرغم من ذلك، حيث ظل كل شىء آخر من الأسرار. لماذا ينبغى على مركب كيماوى يكف عمل الهيستامين فى أنسجة الجسم أن يتدخل فى عمل مادة كيميائية مختلفة تماما مثل الدوبامين فى المخ بطريقة تخفف أعراض الفصام؟ ما هو الفصام؟ ما هى أسبابه؟ إن خارطة المرض العقلى مثل خارطة أفريقيا قبل قدوم المكتشفين فى العهد الفيكتورى لا تزال مجهولة.

١٩٥٥ : جراحة القلب المفتوح آخر المدى

"أيما جراح يحاول جراحة القلب ينبغى أن يفقد احترام زملائه"، هكذا أعلن الجراح الألمانى الكبير ت.ه.بليروث T.H.Billroth فى عام ١٨٩٣، والسبب معقول حيث إن أية "محاولة" لابد أن تقتل المريض بالضرورة، وظل القلب خارج نطاق الجراحين طوال خمسين عاما أخرى، وكان الأمل يداعب خيالهم. إن القلب أشد أعضاء الجسم تعقيدا من الناحية التشريحية، وهو على ذلك يمثل أوسع مجال للعاهات الممكنة التى يمكن إصلاحها بالجراحة. وكان القلب فى خيال الجراحين يمثل قمة إيفرست Everest أمام المتسلقين، فهو الذروة الأخيرة للتغلب عليها، وليس فى الإمكان التغلب عليها حتى توجد بعض الوسائل التى تقوم بوظيفة القلب زمنا كافيا يسمح للجراحين بالدخول فى القلب وإجراء عملياتهم. كان أهم تطور فى جراحة القلب – بناء على ذلك – من الناحية التكنية، لا من الناحية الجراحية.

فى خلال خمس سنين من عام ١٩٥٥ إلى ١٩٦٠ أدى اكتشاف المضخة Pump إلى تحويل جراحة القلب إلى أعظم التخصصات الجراحية جميعا وأشدها تعقيدا، حيث كان لها تأثيرها بالتالى على فروع كثيرة أخرى فى الطب. لقد استدعت مثلا إنشاء أول مركز للرعاية الفائقة Intensive care units يمكن أن تحفظ الحياة على المرضى فى أحوال خطيرة فترات طويلة بعد الجراحة. ويبدو – فضلا عن ذلك – أن من التجوز الجرىء إلى حد بعيد فى الخمسينات أن يظل تعريف الموت بأنه توقف نبضات القلب، لأن الأطباء تعمدوا إيقاف القلب، ثم إعادته إلى النبض. وهنا زادت جراحة القلب من تصور الجماهير للإمكانيات الطبية التى لا حد لها فيما يبدو.

إن جراحة القلب المفتوح تتعلق بفتح القلب حتى يتمكن الجراح من إصلاح العاهات فى الحواجز بين غرف القلب، أو استبدال الصمامات المريضة. وقد يبدو فى هذا التعبير شىء من الحذلقة، ولكن كان من اللازم فى أوائل الخمسينيات أن نميز بين هذا النوع من الجراحة، وتلك التى سبقتها، وهى جراحة القلب المقفول، حيث يصلح الجراح العاهات التشريحية دون رؤية مباشرة (أو على إغماض العينين Blindly).

فيستخدم أصابعه أو مشرطا بينما يظل القلب فى دفع الدم. ومن الواضح أن مجال الجراحة فى القلب المفتوح أعظم بكثير، حيث يستطيع الجراح أن يرى فعلا ما يعمله، لكنه يستدعى – بطريقة أو أخرى – تحويل وظيفة القلب من ضخ الدم فى الرئتين أولا للحصول على الأكسجين ثم فى الدورة الدموية، بحيث يتخطى هذا الطريق إلى طريق آخر مشابه يعرف باسم مكنة القلب والرئتين Heart Lung machine، أو مضخة الأكسجين، أو المضخة وحسب.

يقوم الجراح بشق عظم القص Sternum أولا وفتح الصدر حتى يكشف عن القلب فى الداخل، ثم يتم تجهيز المضخة، وتوضع قسطرتان كبيرتان فى الوريدين الكبيرين اللذين يصبان فى القلب، ثم توصل القسطرتان بأنبوب من البلاستك يتصل بمكنة تضخ الدم من الوريدين إلى جهاز الأكسجين Oxygenator، وهو نوع من صنع هيث روبنسون Heath Robinson ويعمل مثل الرئتين، حيث يتلامس الدم مع الهواء، فيخرج ثانى أكسيد الكربون، ويمتص الأكسجين، ثم يخرج الدم من جهاز الأكسجين بواسطة أنبوب آخر من البلاستك، ويعاد إلى المريض بواسطة قسطرة كبيرة تغرس فى شريان فى الإربة.

لقد تصور جون جيبون John Gibbon فكرة المضخة أولا فى عام ١٩٣١، وإن كان ذلك قبل مضى ربع قرن تقريبا قبل أن تسمح له الظروف بإجراء جراحته الأولى فى القلب المفتوح. ولم تكن مضخة جيبون تمثل أية مضخة فقط، وإنما هيأت حقبة تعتبر أعظم الحقب وأدعاها إلى الدهشة فى تاريخ الجراحة كله، أو على حد تعبير جراح فنان: "إن فكرة جيبون وتطويرها تأخذ مكانها من بين أجرأ وأنجح الأعمال المجيدة للعقل البشرى، من قبيل اختراع الأبجدية المنطوقة، والهاتف، أو سيمفونية لموزارت، وهى ليست مكنة ثانية بعد الأولى، ولكنها مكنة من نعم الله، أو نار بروميثيوس Prometheus(*) التى هبطت بأسرار الله على فهم الإنسان، أو نبض القلب المقدس، أى نفس الحياة"(١).

(*) بروميثيوس الذى سرق سر النار من آلهة الإغريق وأفشاها للإنسان ، فحكمت عليه بالعقاب الأبدى. (المترجم)

حــولت المضـخــة غرفة العمليات إلى مسرح حقيقى، حيث يتابع مشـهد الدراما على طـاولة العـمليـات من قـريب حضـور يجلسـون صـفـا صـفـا خلف ألواح زجاجـيـة يشـاهدون مـا يجـــرى. ولماذا كان المشـهد مثيرا إلى هذا الحد؟ لم يستطع أى جراح من قبل أن يفحص ما بداخل القلب الحى، بينما كانت المشكلات التكنية فى استبدال الصمامات، وإغـلاق الفتـحات من التشـوهات فى الحـواجز ليست هى الأخيرة زمنيا وحسب، وإنما كانت كذلك أعقد التحديات التى يمكن أن يواجهها الجراح.

كانت الدراما بصـورة حرفية كامنة فى صرا ع الحيـاة أو الموت، وهو يحدث على طـــاولة العمليـــات، وكانت العلميات نفسـها عسيرة جدا من الناحية الفنية. كان القلب فى الأيام لا يزال ينبض مثـل ثعبـــان البحـــر المنزلق، بينمـا أدى صـغر حـجم القلب عنـــد الأطفــال (وهو مـا يزيد قليلا على حجم البرقوق) إلى مشقة كبيرة بصفة خاصة فى وظيفة إصلاح العاهات. وكانت هناك أيضا حاجة إلى الجراحة تحت ضغط الزمن، لأننـــا نحتـــاج إلى إجـراء العلمـية بسرعـة حتى نمنع التلف الدائم فى عضلة القلب. وكان هناك دائما عند انتـهاء العملية الاحتـمال فى عجـز القلب عن استـعادة نبـضـه الطبيعى، فيمـــوت المريض، لا متـحفظـــا فى عنـــابر المستشفى بعد ساعات عديدة، وإنمـــا هنــــاك على طاولة العمليـات، بينما يجلس المشـاهدون فى الشـرفة وهـم ينظرون من خلال مناظريهم المسرحية.

كان هناك فى الأيام الأولى عنصر حاسم آخر فى هذه الدراما، وهو المنافسة بين اثنين من الـرواد وهمـا: والتر ليليـهاى Walter Lellehai وجون كيـركلين John Kirklin. وربما قلت أهمية الأمر لو أنهما عملا فى معاهد متباعدة، لكن والتر ليليهاى كان يستقر فى جامعة مينيابوليس Minneapolis غرب البحيرات الكبرى، بينما عمل جون كيركلين على بعد تسعين ميلا نحو الجنوب، بوصفه أستاذا للجراحة فى مستشفى شهير مزدهر على المستوى العالمى، وله رصيد مالى كبير، هو مستشفى مايو Mayo Clinic فى مدينة روشستر Rochester. وقد طار إلى مينيابوليس فى الخمسينيات والستينيات كل جراح

طموح فى جراحة القلب حتى يشاهد والترليليهاى أولا، ثم يستأجر سيارة، أو يركب قطارا نحو الجنوب حتى يرى جون كيركلين وربما كان من العسير تفادى المقارنات، لكن ليليهاى وكيركلين كانا مختلفين تماما فى الشخصية والأسلوب.

قبل العودة إلى أصول جراحة القلب المفتوح، هيًّا إلى وصف قدمه كريستيان برنارد Christian Barnard – وهو أول من قام بعملية نقل للقلب – لحادث يقع أثناء الحياة اليومية، وغالبا ما يكون فيها صراع الموت فى غرف العلميات فى تلك الأيام الباكرة:

"كان الدكتور ليليهاى معلما عظيما .... وظهر هذا كله ذات يوم رهيب، عندما ارتكبت خطأ فى تحضير صبى عمره سبع سنوات، حضر إلينا لإصلاح حاجز فى البطين لم يكتمل تطوره، أو ثقب بين الغرفتين السفليين من القلب، وبعد أن وضعناه على الطاولة عرفت أن والده من بين أولئك الناظرين إلينا من أعلى فى القبة الزجاجية.

كانت وظيفتى أن أفتح الصدر، وأكشف القلب، ثم أربط شرائط حول وريدين كبيرين يحملان الدم المستعمل إلى القلب، ثم يوصل الوريدان بعد ربطهما – بواسطة أنبوب البلاستك – إلى مكنة القلب والرئتين، وعندئذ وصل الدكتور ليليهاى. كنت أنا المسئول حتى قدومه، ويساعدنى طبيب آخر هو الدكتور ديروارد ليبلى Derward Lepley.

كانت المتاعب منذ البداية، فقد فتحنا الصدر، وكشفنا القلب، وتهيأنا لربط الوريدين، وانكشف مكان الوريد الأجوف العلوى Superior Vena cava بسهولة. ولكننا عند وضع الأدوات حول الوريد الأجوف السفلى Inferior Vena Cava وجدتُ قطعة من النسيج أمامه. والتفتُ إلى الدكتور ليبلى وأصدرتُ الأمر القاتل: اقطع ذلك، هل تفعل؟

وقص قصة بالمقص، لكنها ما كانت كافية، وقص مرة أخرى وانتهى الأمر. انفجر الدم. لقد قطع القلب.

"أعطنى جفتا شريانيا – بسرعة".

أمسكت به وحاولت سد الثقب، ولكنى زدت فى تمزيقه، واندفع الدم الآن، وفاض يملأ تجويف القلب، وظل القلب ينبض، ويدفع سائله القيم، لا فى الغرفة ذاتها وإنما خارج القلب نفسه. واستمرت الحال كالحيوان الغارق يطلب النجدة، حتى كاد يغطس، وعجزت عن رؤية ما كنت أعمله.

ناد الدكتور ليليهاى..... الآن....

وإذ كنا نشفط الدم فقد ظل القلب يصب المزيد من دمه حتى بدأ الهبوط فى الضغط. فى هذه الآونة بدأ طبيب التخدير يعلن الأرقام المخيفة (لضغط الدم) "تحت ٨٠ .... ٧٠ .... إنه الآن ٦٥ ...."

وضعت يدى فى الفجوة المليئة بالدم، وأنا أحاول فى انفعال أن أجد الثقب فى القلب.

قال طبيب التخدير: "مازلنا فى الهبوط ... إنه تحت ٦٠ الآن، ٥٣ ... ٤٢ وما زال يهبط، ثم قال: "لا قراءة عندى... الضغط تحت ٣٥".

لقد توقف القلب. مددت يدى وبدأت تدليكه آملا أن يبدأ مرة أخرى. لكنه لم يستجب، وكانت يدى تدفع مزيدا من الدم كلما عصرتها مرة بعد مرة. ولم يسعنى سوى النظر إلى أعلى مرة، فأرى وجوه أولئك الجالسين فى القبة، ينظرون إلىّ، وفيهم وجه ذلك الأب، وقد توجهت عيناه بالخوف. ولما رآنى هز رأسه كأنه يقول: "قل من فضلك إن الأمر ليس حقا، لا تقل إنه ولدى الصغير، لا تقل إنه قلبه فى يدك.."

جاء ليليهاى، ووصلنا المريض إلى مكنة القلب والرئتين.

وتم إفــراغ الفجــوة، وشاهدت مكان الثقب الذى ثقبنـــاه فى الأذنين الأيسر. كان القلب لا يزال متوقفا عن النبض، لكن الطفل تربطه المكنة بالحياة، وبدأ الدكتور ليليهـاى العمليـة بفتــح القلب، وإصلاح الجـدار الذى يتسرب منه الدم بين البطينين، ثم أغـلـق بعد ذلك الثقب الذى أحدثناه فى الغرف العلوية. كنت أثناء الأمر كله أبتهل إلى الله أن يخرج الطفل سالما، وأن ينهض القلب بوظيفته ويحفظ الحياة بعد أن نتوقف عن دعمه بالمضخة.

ثم قال الدكتور ليليهاى أخيرا : "حسنا، خفف الأربطة... دعنا ننظر ما عندنا".

لم يبدأ القلب على الرغم من التدليك، والمنبهات المباشرة لعضلات القلب. حاولنا المزيد من المنبهات، ولكن دون جدوى من أى شىء. لقد مات الصبى.

قال الدكتـــور ليليهـــاى وهو يغادر غرفة العمليات، ويتركنى مع الدكتور ليبلى "اقفل الصدر". وأخذنا نخيط صدر الصبى الذى كان منذ بضع ساعات فقط حيا يضحك، وهو على ثقـــة أنـــه سرعان ما يستطيع الجرى واللعب مع الأولاد الآخرين. وهو يرقد الآن عاجزا ميتا بين يدى.

قال ليبلى : "أنا ذاهب". وهو يتركنى كى أكمل العمل، وأنا تحت النظرات الذاهلة للأب فى القبة العليا. لم أنظر إليه، ولو أنى فعلت لما تمكنت من الاستمرار"(٢).

مما يساعدنا على فهم التطور فى جراحة القلب المفتوح أن نفهم عمل القلب فهما جيدا، فهو يتكون من مجموعتين من الغرف: الأذين الأيمن، والأذين الأيسر، والبطين الأيمن والبطين الأيسر، وهى تقع متجاورة.

ويصب الدم الوارد من الأجزاء العلوية والسفلية فى الجسم فى وريدين كبيرين (الأجــوف العلــوى والسفلى)، ويشفط الدم أولا فى الأذيــن الأيمــن، ومن ثم يضخ فى البطين الأيمن، ويدفع من هناك من خلال الصمام الرئوى فى الشرايين الرئوية،

التى تحمله إلى الرئتين، حيث يمتص الأكسجين، ويتخلص من ثانى أكسيد الكربون. ثم يعود الدم المشبع بالأكسجين من الرئتين إلى الأذين الأيسر، ثم يضغط من خلال صمام فى البطين الأيسر وهو عضلى قوى، ثم يضخ من القلب فى الأورطى والشرايين الرئيسية التى تحمله إلى أنحاء الجسم.

فى الإمكان - إذا أخذنا فى بالنا هذا النظام- أن نقسم مراحل التطور فى جراحة القلب خلال السنوات الخمسين الماضية إلى أربع مراحل.

خلال المرحلة الأولى فى الثلاثينيات وأوائل الأربعينيات، تُرك القلب دون مساس، لكن الأوعية الكبيرة الخارجة منه: الشريان الرئوى والأورطى، أجريت عليهما الجراحة للتخفيف بعض الشىء من الأعراض الناجمة عن التشوهات فى القلب. ثم بدأت المرحلة الثانية بعد الحرب العالمية الثانية مباشرة أو كادت؛ عندما شق الجراحون شقا فى جدار القلب، وهو لا يزال ينبض، وقاموا بتوسيع الصمامات الضيقة بالمشرط أوالإصبع، دون رؤية مباشرة.

أما التحول الحاسم فقد حدث فى أوائل الخمسينيات، والفضل للمضخة، إذ أصبحت جراحة القلب المفتوح ممكنة. وهناك تشوهات عديدة مختلفة لا يمكن إصلاحها إلا بجراحة القلب المفتوح. وبدأ الجراحون فى إصلاح الثقوب واستبدال الصمامات المريضة فى القلب أثناء المرحلة الثالثة من جراحة القلب التى امتدت من أواسط الخمسينيات حتى أوائل الستينيات. وبدأت المرحلة الرابعة والأخيرة من جراحة القلب فى أواخر الستينيات عند أول عملية لنقل القلب.

كان أهم تحول هو ذلك الانتقال من الجراحة المغلقة Closed أو مع إغماض العينين blindly إلى الجراحة المفتوحة. وتوضحها الإشارة إلى نوع شائع من عاهات القلب عند الأطفال هو رباعية فالوت Fallot's tetralogy، ويرجع الاسم إلى طبيب

فرنسى يسمى ايتين لويس فالوت Etienne Louis Fallot، وهو الذى وصف أربع عاهات، منها اثنتان لهما أهمية إكلينيكية (انظر الصورة فيما يلى). يكون الصمام الرئوى ضيقا بين البطين الأيمن والشريان الرئوى، وبذلك يقلل من كمية الدم التى يمكن ضخها من البطين الأيمن إلى الرئتين لاستخلاص الأكسجين هذا أولا. هناك ثانيا: ثقب فى الحاجز بين البطينين، حيث يخرج من خلاله الدم الذى لا يحمل الأكسجين من البطين الأيمن إلى البطين الأيسر، وبذلك يتفادى الرئتين. والنتيجة - كما يمكن أن نتصور - هى أن كثيرا من الدم الذى يضخه البطين الأيسر فى الشرايين الرئيسة لم يذهب إلى الرئتين، وهو على ذلك لا يحمل الأكسجين. ولذلك يكون الطفل المصاب برباعية فالوت أزرق اللون (بدلا من اللون الوردى)، ويصبح منقطع النفس بطئ النمو. ونادرا ما عاش هؤلاء الأطفال الزرق لأكثر من عشر سنين. ثم أدى التطور فى جراحة القلب إلى نتائج تدعو إلى الانبهار المتزايد فى حالات الأطفال الزرق، وانتهى بجراحة القلب المفتوح، حيث يجتمع توسيع الصمام الرئوى الضيق مع إغلاق الثقب فى القلب، وتعيد الجراحة الصفة التشريحية إلى حالتها الطبيعية.

بدأت أول مرحلة فى جراحة القلب بفكرة جانبية عند الدكتورة هيلين توسيج Helen Taissig؛ وهى إخصائية فى مشاكل القلب عند الأطفال فى مستشفى جونز هوبكنز Hohns Hopkins فى بالتيمور Baltimore.

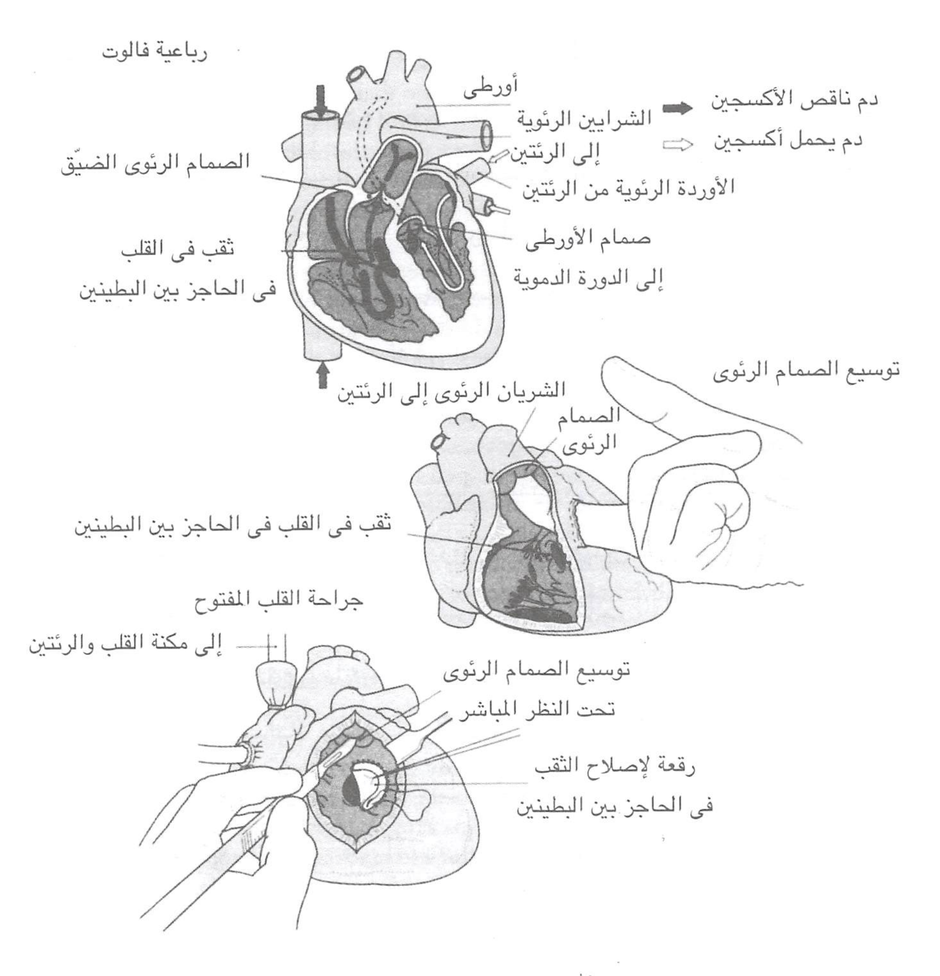
إن شريان الأورطى الرئيسى - عند خروجه من البطين الأيسر - يسير لصيقا بالشرايين الرئوية، ويكون من التفكير البسيط تماما من الناحية النظرية أن نوصل الأورطى بالشريان الرئوى معا؛ بحيث يرجع الدم الأزرق الذى لا يحمل الأكسجين من الأورطى إلى الرئتين حتى يحصل على الأكسجين.

ولاقت توسيج صعوبة بسيطة فى تحفيز أستاذ الجراحة فى جونز هوبكنز وهو ألفريد بلالوك Alfred Blalock حتى يقتنع بصواب فكرتها. وتم إجراء الجراحة الأولى على طفل عمره خمسة عشر شهرا فى نوفمبر من عام ١٩٤٤ . ولم يبق على قيد

الحياة، لكن الجراحة أجريت على مريضين آخرين فى السنة التالية؛ كان عمر واحد منهما أحد عشر عاما والآخر ستة أعوام. ولاقت جراحة بلالوك – توسيج نجاحا فوريا، وتم إجراء خمسمائة عملية خلال السنتين التاليتين. إن السيد راسل Russell – الذى أصبح اللورد بروك Brock – وكان بريطانيا وجراحا شهيرا فى جراحة القلب، وصف آثار الجراحة بقوله : "بلغت من العظمة ما جعلها تغير الموقف كله من أمراض القلب"(٤). ثم قام بلالوك وتوسيج بجولة فى أوروبا، وهما يعرضان عمليتهما فى ستوكهولم وباريس ولندن، ويبعثان الحماس البالغ حسب ما وصف راسل بروك :

"أثير فى بريطانيا العظمى اهتمام شديد فى جميع الأنحاء، وكان كل واحد فى شوق للاستماع إليهما. وألقى ألفريد بلالوك وهيلين توسيج محاضرة مشتركة فى القاعة الكبيرة فى الجمعية الطبية البريطانية، وكانت القاعة الواسعة مزدحمة، وألقت الدكتورة كلمة موفقة، وأعقبها الدكتور بلالوك الذى عرض إسهامه الجراحى. كان صمت الحاضرين دليلا على استغراقهم فى الانتباه والتقدير. كانت القاعة مظلمة تماما للسماح بعرض شرائحه التى كانت توضح صور المرضى قبل العملية وبعدها. وفجأة سرى شعاع من النور على امتداد القاعة كلها، وتخيَّر دون خطأ ممرضة فى مستشفى جاى Guy فى زيها الأزرق الجذاب، وهى تجلس على كرسى وتحمل بنتا صغيرة كأن لها وجها ملائكيا، وعمرها سنتان ونصف، وعليها هالة من شعر ذهبى متموج وتبدو وردية اللون فى صحة طيبة، وقد أجريت لها عملية جراحية على يد بلالوك فى مستشفى جاى منذ أسبوع. كان التأثير دراميا بالغا، وكان تصفيق الحاضرين عاصفا"(٥).

كانت هذه إذن هى المرحلة الأولى؛ جراحة القلب دون دخول فى القلب. وأعقبتها المرحلة الثانية على الفور، وهى العمليات على الإغماض blindly فى داخل القلب.



التشوهان التشريحيان الرئيسان فى رباعية فالوت هما ضيق فى الصمام الرئوى؛ الذى يحدد كمية الدم الذى يتم ضخه من الجانب الأيمن من القلب إلى الرئتين، ثم "ثقب فى القلب"، أو ثقب فى الحاجز بين البطينين، ومن خلاله يمر الدم ناقص الأكسجين من الجانب الأيمن من القلب إلى الجانب الأيسر. يقوم الجراح فى عملية توسيع الصمام الرئوى بذلك من خلال فتحة صغيرة – أما فى جراحة القلب المفتوح ففى الإمكان توسيع الصمام الرئوى وإصلاح الثقب فى القلب كليهما – وبذلك يتم استرجاع التشريح الداخلى للقلب إلى حالته الطبيعية.

إن أبسط عملية فى رباعية فالوت هى توسيع الصمام الرئوى الضيق بين البطين الأيمن والشريان الرئوى، وبذلك يزداد حجم الدم الذى يدفعه القلب إلى الرئتين. ولن يؤدى هذا بالطبع إلى التخفيف تماما من أمراض انقطاع النفس، لأن بعض الدم مازال يتسرب من خلال الفتحة فى حاجز البطين من الجانب الأيمن إلى الأيسر.

إن الجراح فى هذه الحالة يبحث عن وسيلة لإعادة ديناميات الدورة الدموية إلى حالتها الطبيعية فى القلب. ولذلك يكون توسيع الصمام الرئوى حلا أنجح من عملية بلالوك/ توسيج. لكنه على كل حال يستدعى دخول القلب بإجراء شق فى جدار البطين، ويمكن للجراح أن يدخل إصبعه فيه ثم يتحسس الصمام الضيق ويوسعه، وقد أجرى هذه العملية لتوسيع الصمام الرئوى Pulmonary Valvotomy للمرة الأولى وفى وقت واحد تقريبا راسل بروك فى مستشفى جاى، وهولمز سيلورز Holmes Sellors فى مستشفى ميدل سيكس Middlesex، وكلاهما فى لندن(٦) ، (٧).

وإذا شئنا الدقة، فإن هذه العملية التى تجرى أول مرة على الإغماض: قد تمت محاولة مشابهة قبل الحرب على الجانب الأيسر من القلب للتخفيف من ضيق صمام الميترال mitral. وفى عام ١٩٢٣ أدخل إليوت كاتلر Elliott Cutler فى بوسطن مشرطا فى بطين فتاة عمرها اثنتا عشرة سنة لتوسيع صمامها الميترالى الضيق(٨). وقام هنرى سوتاى Henry Souttay فى إنجلترا بتكرار العملية بعد ذلك بعامين(٩). كانت أحوال بضعة من المرضى سيئة فيما تلى ذلك، وأصابه إحباط حتى إنه أوقف العملية. أما فيما يتعلق بسوتار فلم يقم بأية عملية أخرى، ذلك لأن زملاءه فى مستشفى لندن صدمتهم وقاحته فى إجراء العملية على القلب إلى حد امتناعهم عن تحويل أية حالة أخرى أبدا (وإن كان المريض قد تحسنت حالته) ويعتقد بيل كليلاند Bill Cleland، وهو زعيم جراحى القلب فى بريطانيا فى الستينيات "أن من الخير" عدم إتاحة الفرصة

أبـــدا حـتى يكـــرر ســـوتار عـمليـتـه : "إذ كـان لابد من حـدوث كـارثة، فلم تكن هناك خـــدمـــات لنقـــل الدم، ولا مضــــادات حـيويـــة، ولا تـخدير مناسب، لأن جراحـة القلب لم تكن تطورت"[١٠].

هذه الأمـــور الأسـاسـيـة لجراحـة القلب كـانت كـلهـا مـتـاحـة بحلول عـام ١٩٤٥، ويرجع الفـضل إلى ضـرورات الحـرب، ولم يعـد القلب منطقة مـحـرمـة؛ حـيث إن دوايت هاركن Dwight Harken وهـو إخصائى أمريكى فى جراحة الصدر – وكان فى إنجلترا فى السنة الأخـيرة للحرب – قـد برهـن على أن فى الإمكان تمـامـا اسـتـخـراج طلقـات الرصاص والشظايا من القلب دون قتل المريض[١١].

فلما عاد هاركن إلى الولايات المتحدة قام بتكرار عملية إليوت كاتلر على صمام الميـترال فى الجانب الأيسر من القلب فى عام ١٩٤٨ . بينما كان راسل بروك وهولمز سيلورز فى بريطـانيـا يجـريان العملية بعينها فى الوقت نفسه على الصمام الرئوى فى الجانب الأيمن[١٢].

سرعان ما أدرك الجراحون على كل حال أن جراحة القلب مختلفة.

وبينمـا كـانت المضـاعـفات قليلة إلى حـد مـدهش بعـد عـمليـات بلالوك فلم تنطبق الظاهرة نفسها على تلك العمليات التى أجراها هاركن وبروك.

ويذكر هاركن بناء على ذلك :

"مـات سـتـة من بين مرضـاى العـشـرة. كان هـذا شديد الإيذاء لى حتى إنى تركت غرفـة العمليات مـصـرا على ألا أجـرى عمليـة أخـرى فى القلب بعـد مـريضـى العـاشـر والحـالة الســادسـة من الـوفـاة. ذهـبت إلى البـيـت، ورقـدت فى الفـراش. وجـاء الدكـتـور لورنس بروســتـر إليس Laurance Brewster Ellis، رحـمــه الله، وكـان طبـيـبــا للقلب وصديقا ومعاونا مدهشـا – جاء بسـيارته إلى بيتنا، وسـأل زوجتى هل كان حقا ما قلته

إننى لن أجرى أبدا عملية جراحة فى القلب؟ وأكدت هذا زوجتى، وطلب منها أن يرانى وحثته على الانتظار حتى اليوم التالى، وفى اليوم التالى أصررت مرة أخرى على ألا أجرى جراحة أخرى فى القلب، فقال: "أعتقد أن هذا لا يدل على أية مسئولية من ناحيتك"، فأجبته : "بالله عليك أين عدم المسئولية فى ذلك؟، إنى أرفض قتل المزيد من الناس". فقال : "إنك لم تقتل أحدا، وأنا لم أبعث إليك مريضا لم يكن فى سبيله إلى الموت". وأجبته: "أنا لا أتوقع أن يرسل أى طبيب مسئول مريضا آخر". فأجاب: "أنا رئيس جمعية القلب، ويعتبروننى مسئولا بصفة عامة، وسوف أرسل إليك مرضى بالتأكيد، وسوف أنقدك إذا لم تجر الجراحة. لابد أنك تعلمت شيئا من تلك الكوارث الست". ورجعت إلى العمل، وفقدنا مريضا واحدا فقط من بين خمسة عشر مريضا بعد ذلك"[١٣].

إن هذا النمط من الكوارث المبدئية يعقبه النجاح فى النهاية إذا احتفظ الجراح برباطة جأشه وثابر على العمل، ويصعب تفسير الأمر إلا تبعا "للمنحنى الحاد فى التعليم"؛ أى أن التكرار يؤدى إلى تيسير كل شىء، وليست جراحة القلب استثناء. وأصبح هذا النمط السابق مهما فى المرحلة التالية من جراحة القلب، من حيث شجع الجراحين على المثابرة حتى وإن بدا أن غرف الجراحة أشبه بميادين القتل فى بعض الأحيان.

فى عام ١٩٥٠ بلغت هذه العمليات على الإغماض غايتها الفنية.

وإذا اعتبرنا أن رباعية فالوت نموذج للتطور فى جراحة القلب، فقد كانت الخطوة التالية هى الجمع بين توسيع الصمام الرئوى الضيق، وإصلاح الثقب فى حاجز البطين. وما كان إنجاز هذا ممكنا إلا بفتح القلب حتى يتيسر الفحص الدقيق لما فى داخله. إن المخ يتعرض للتلف دون إصلاح إذا حرم من الدم الذى يحمل الأكسجين خمس دقائق، لكن أبسط عملية فى القلب تستغرق خمس عشرة دقيقة وعلى ذلك، توقف مستقبل جراحة القلب كلها على إمكان التجاوز للفارق فى عشر دقائق

(على الأقل) أو العجز عن ذلك، وكان هناك احتمالان بصفة أساسية فى هذا الأمر : تبريد الجسم أو تخفيض الحرارة hypothermia فهو يزيد من الزمن الذى يتحمله انقطاع الدورة الدموية، لأن البرودة تخفف احتياجات المخ من الأكسجين. والمضخة هى البديل الآخر. وكان للأمرين أنصارهما فى أوائل الخمسينات، لكن المضخة أثبتت أنها الخيار الأفضل.

تبدأ قصة المضخة فى مستشفى ماساتشوستس العام Massachusetts فى فبراير عام ١٩٣١، حين جلس جون جيبون John Gibbon - وهو جراح باحث ناشئ عمره ثمانية وعشرون عاما - إلى جوار سرير امرأة أجريت لها جراحة لاستئصال المرارة منذ خمسة عشر يوما، وأنفق الليل معها. وانقضت الجراحة والنقاهة فى هدوء، حتى أصابها أخطر المضاعفات فى العمليات الكبرى، وهو الجلطة المحمولة إلى الرئة Pulmonary embolism. إن الجلطة التى تنشأ فى أوردة الرجل تنفصل ويحملها الدم إلى الجانب الأيمن من القلب حتى تستقر فى الشريان الرئوى وتمنع الدم من المرور إلى الرئتين. وإذا تعذر تذويب الجلطة أو إزالتها بالجراحة فإن ذلك يعوق الدورة الدموية بصورة فعالة، ولا يتمكن الدم من الوصول إلى الرئتين للحصول على الأكسجين، ويموت المريض.

ويذكر جون جيبون تأملاته فيما بعد أثناء سهره ليلا :

"كانت وظيفتى فى تلك الليلة قياس ضغط الدم والنبض كل ١٥ دقيقة، ورسمها على خارطة بيانية، وأثناء ١٧ ساعة مكثتها إلى جانب هذه السيدة راودتنى دائما فكرة؛ إن حالتها الخطيرة يمكن أن تتحسن لو أمكن سحب الدم الأزرق فى أوردتها إلى جهاز، حيث يتم الحصول على الأكسجين والتخلص من ثانى أكسيد الكربون، ثم ضخ هذا الدم مرة أخرى فى شرايين المريضة.

ثم ساءت حالة السيدة فى الساعة الواحدة بعد منتصف الليل... وعلى الفور قام الدكتور إدوارد تشرشل Edward churchell رئيس الجراحة فى مستشفى ماساتشوستس

العام بفتح الصدر ثم الشريان الرئوى بشق طويل وأخرج جلطات ضخمة من الدم. واستغرق هذا كله ست دقائق وثلاثين ثانية؛ وهى حقيقة لاحظتها بعناية؛ أنا الزميل فى الجراحة ولابس الرداء الأخضر الذى يقف على رأس الطاولة إلى جانب أخصائى التحذير. وماتت المريضة على طاولة العمليات على الرغم من سرعة العملية، وعجزت عن استعادة الحياة"[١٤].

إن الدكتور إدوارد تشرشل وهو رئيس جيبون "لم يلق باله إلى فكرة الطبيب الشاب النائب فى الأبحاث عن جهاز يستخلص الأكسجين، ويخرج ثانى أكسيد الكربون". وكان من النادر أن يدهشنا هذا؛ فيما عدا الأستاذ الروسى س. س. بروخونينكوه S. S. Brukhonenko الذى أجرى تجارب بدائية على الكلاب (وكان تطور المضخة كابوسا عند المعارضين لإجراء التجارب على الحيوانات). ولم يحاول إنسان آخر صناعة مثل هذه المكنة لسبب واضح؛ وذاك أن المشكلات التكنية المتعلقة بها كانت بالغة جدا.

وفى الإمكان أن نتعلم شيئا عن مدى الروعة فى فكرة جيبون كما لاحت عند معاصريه إذا تأملنا ببساطة فى تركيب الرئتين. ولو أننا أخرجنا الحويصلات الهوائية وفرشناها جنبا إلى جنب لغطت ساحة مثل ملعب التنس. هذه المساحة العظيمة لازمة كى تسع الدم السارى فى الرئتين، والذى يجب أن يمر فى شعيرات دقيقة فى بطانة الحويصلات الهوائية، حيث يمتص الأكسجين، ويخرج ثانى أكسيد الكربون. وكان من المستحيل فى ذلك الحين أن يتصور الناس جهازا ميكانيكيا للأكسجين يمكن أن يصل حجمه إلى الحد الذى يضمن القدر الكافى من الأكسجين للدم. وكانت خلايا الدم نفسها - فضلا عن ذلك - تتعرض للتفتت والتلف لأنها تتعرض للإجهاد الميكانيكى فى المضخة.

ولكن مهما بدت فكرة جيبون سخيفة لدى معاصريه، فقد ذكر أنه لم يكن ليتقاعس، "وظلت هذه الفكرة تخامرنى دائما طوال ثلاثة أعوام تالية".

في عام ١٩٣٤ وافق إدوارد تشرشل أخيرا - على الرغم من ارتيابه - على منح جيبون سنة أخرى ليعمل مساعدا للأبحاث، وزاملته في المعمل ماري هوبكنز؛ وهي إحدى المساعدات الفنيات للدكتور تشرشل، وكان قد تزوجها من زمن قريب. وكان لهذه الزماله أن تصبح تعاونا علميا وثيقا على نحو غير معهود. وبدأ الاثنان يحاولان البحث في العوامل العديدة التي تؤثر في الدورة الدموية :

"جربت أنا وزوجتي على بعضنا وأصدقائنا. وعلى سبيل المثال، وفي سبيل البحث عن الكيفية التي تؤثر بها التغيرات البسيطة في درجة حرارة الجسم على الانقباض والتمدد في الأوعية الدموية في الأطراف، فقد قمت أنا وزجتي بتجربة لعلها تبدو غريبة؛ وهي دس ترمومتر حساس في شرجي، ثم ابتلعت أنبوبة للمعدة. ثم قامت زوجتي بصب ماء مثلج في الأنبوبة، ثم لاحظت تأثير هذا على الحرارة بقياسها"(١٥).

كانت لمضخة جيبون الأولى ثلاثة أجزاء رئيسة. فقد اشترى مضخة هوائية لتدفع الدم في الدورة مقابل بضعة دولارات من محل لتجارة الأدوات المستعملة في شرق بوسطن. ثم استعمل أنابيب زجاجية (حيث إن أنابيب البلاستك لم تكن قد اخترعت بعد) حتى تحمل الدم إلى جهاز الأكسجين ثم تعود به، بواسطة صمامات مصنوعة من سدادات المطاط بحيث تضمن سريان الدم في اتجاه واحد. وفي النهاية كان جهاز الأكسجين نفسه عبارة عن أسطوانة دوارة، وتؤدي القوة الطاردة المركزية إلى تكوين طبقة رقيقة على السطح الداخلي حيث تتعرض للهواء، وتأخذ الأكسجين.

تم إجراء التجارب الأولى التي قام بها جيبون على القطط، وعندما كانت تنقص عددا فقد كان "يجوس في الحي ليلا، وهو يحمل طُعما من سمك التونة وكيسا يحمل فيه ما يصطاده من القطط العديدة الضالة، التي كانت تعج بها بوسطن في تلك الأيام". وكانت أسهل وسيلة تجريبية لاختبار قدرة المضخة على القيام بوظيفة القلب والرئتين هي وضع ماسك حول الشريان الرئوي للقطة، ثم اعتراض الدورة الدموية وتحويل الدم إلى جهاز الأكسجين. وكانت التجارب نفسها شاقة، واستغرقت زمنا طويلا :

"كنا فى المعمل مبتهجين فى وقت مبكر، وكان علينا إحضار قطة من مأواها فى الدور الأعلى، ونخدرها، ونفتح فتحة فى القصبة الهوائية trecheoskomy، ونوصل الحيوان بمكنة التنفس الميكانيكى، ثم نكشف الأوعية الدموية للقلب، ونضع حول الشريان الرئوى ماسكا مفتوحا. كانت هذه التجهيزات تستغرق زمنا يتراوح بين أربع وخمس ساعات فى العادة، ولذلك كنا لا نتمكن من بدء الجزء الحرج من التجربة إلا عند العصر...

كانت الأشياء التى تتعرض للخلل لاعداد لها. وكنا ننتهى من فترة إغلاق الشريان الرئوى، ونعيد القطة إلى دورتها الدموية الخاصة، ونرى ما إذا كانت تحافظ على ضغط دمها قريبا من المستوى الطبيعى. فإذا نجحت فى هذا كنا نطعمها برفق ساعة أو ساعتين... ثم نقضى عليها ونقوم بتشريحها وتنظيف الأدوات والأشياء المبعثرة، نعود إلى البيت. ياله من يوم طويل".

لم تكن التجارب فى السنة عبثا كلها، وكانت تدعو إلى الدهشة الواضحة عند آل جيبون.

"لن أنسى أبدا يوم أن تمكنا من إغلاق الماسك تماما، وسد الشريان الرئوى والمضخة مستمرة فى العمل، وبدون تغيير فى ضغط الدم عند الحيوان. وتخاطرت أنا وزوجتى ونحن ندور حول المعمل نصيح ونضحك؛ مرحى... مرحى! كانت تلك السنة إذًا علامة على أول تجربة ناجحة فى حفظ الحياة بواسطة قلب ورئتين صناعية خارج الجسم، وقدرة القلب والرئتين فى الحيوان على المحافظة على الدورة الدموية مرة أخرى"(١٦).

لعل المضخة أدت عملها، لكن القطط ماتت دون استثناء بعد بضع ساعات. ثم تمكنا من نشر تقرير عن قطط عاشت طويلاً وهى ثلاث قطط من عدد يبلغ تسعا وثلاثين قطة، عاشت سنة أو أكثر(١٧). لم يكن ذلك إلا فى ١٩٣٩ بعد مزيد من التجارب على مدى أربعة أعوام.

لكن الحرب نشبت حينذاك. وعلى الرغم من الفائدة الهائلة التى حصلت عليها مجالات عديدة من البحث الطبى أثناء أعوام الصراع، إلا أن المضخة لم تكن واحدة منها، لأن الفكرة العامة كانت لا تزال شائعة؛ وهى أن القلب "يقع خارج نطاق الجراحة بكل بساطة". وعندما وضعت الحرب أوزاراها بدأ جيبون العمل على الفور مرة أخرى، وكان عندئذ أستاذ الجراحة فى كلية جيفرسون الطبية Jefferson فى فيلادلفيا Philadelphia.

وكانت أشق مشكلة تواجهه هى كيف يزيد من طاقة المضخة. إن الإبقاء على قطة حية بضع ساعات، أو حتى بضع قطط أحياء فترة طويلة يعد إنجازا خاصا، لكن الحيوان الصغير يملك حجما صغيرا فقط من الدم. وإنما يختلف الأمر تماما عند تصميم مكنة تتحمل حجم الدم عند الإنسان.

كان التقدم بطيئا جدا، لكن جيبون تمكن فى عام ١٩٤٨ من البدء فى إجراء الجراحة التجريبية على الكلاب، إذ كان يفتح شقا فى جدار البطينين، حتى يشابه "ثقبا فى القلب"، ثم يخيطه مرة أخرى. إن عددا قليلا جدا من الكلاب عاش بالتأكيد، لكن الطموحين من جراحى القلب مثل جون كيركلين أدركوا أن جراحة القلب المغلقة قد بلغت غاية مداها فى تلك الآونة، وأن التقدم يستدعى مكنة كالتى يعمل على تطويرها جيبون :

"لقد ملأت مع زملائى من الأطباء المقيمين صفحات من الدفاتر بالرسوم والخطط عن كيفية إصلاح رباعية فالوت عندما يقدم إلينا العلم طريقة للدخول فى القلب... وفى اجتماع عقدته الكلية الأمريكية للجراحين American College of Surgeons فى عام ١٩٤٨، قدم الدكتور جون جيبون تقريرا حديثا عن أبحاثه التجريبية، وأذكر جيدا قوله :

"إننا نحس بالتشجيع، وأعتقد أن مكنة القلب والرئتين ستكون مسألة عملية ذات يوم"[١٨].

وبدا أن ساعة جون جيبون قد حانت، ولكن عندما تعلقت المسألة بالجراحة على البشر كانت النتائج كارثة بصورة منتظمة، حتى لاح أن جراحة القلب المفتوح خرافة؛ كما زعم النقاد على الدوام. وقد أجرى جيبون أول جراحة له على القلب المفتوح على طفل فى عام ١٩٥٢، ثم على ثلاثة فى السنة التالية. وعاش واحد فقط. كان المريض الأول طفلا عمره خمسة عشر شهرا، وكان المظنون أن لديه عاهة فى الحاجز الذى يفصل الأذينين، ولكن ظهر تشوه آخر مختلف تماما أثناء العملية.

ولم يحسن جيبون العملية، ومات الطفل، وفى مايو من السنة التالية أجرى جراحته الناجحة الوحيدة على القلب المفتوح لامرأة عمرها ثمانية عشرعاما، واسمها سيسيليا Cecilia. وتم استمرار دورتها الدموية بواسطة المضخة فترة لا تكاد تبلغ نصف ساعة، بينما أغلق الثقب بين الأذينين فى قلبها بغرز مستمرة من خيط الحرير. كانت العملية التالية على طفلة عمرها ثمانية عشر شهرا، ولكن "قلبها توقف بعد أن فتحنا الصدر". ثم عاد القلب إلى النبض، وتم توصيلها بالمضخة، وإصلاح العاهة، لكن "القلب لم يسترجع وظيفته الطبيعية". كان التشخيص فى عمليته الأخيرة كما كان فى الأولى – خاطئا "وإذ كان القلب غارقا فى الدم... فقد عجزت عن رؤية مجال واضح للعمل، وكان تدفق الدم الأحمر القانى بالغا جدا". عجزوا عن الاستمرار، وماتت الطفلة. ويبدو واضحا من تقرير الدكتور جيبون نفسه عن هذه العمليات أنه شعر بقصوره. فهو لا يملك المهارات الجراحية، ولا الصلابة النفسية للاستمرار. وقرر أن يكون ذلك اليوم هو الحد الفاصل، بعد مشاعر الهلع والعجز نتيجة لهذه العملية الأخيرة دون ريب، والدم الذى انحبس فى كل مكان. ولم يكتف بالامتناع عن جراحة القلب المفتوح إلى الأبد، بل كان لديه انطباع عميق بالإحباط كذلك. وانتهى مستقبله العلمى وإن كان لا يزال فى الثالثة والخمسين من عمره فقط، وكان تقريره عن هذه العمليات آخر بحث ينشره ضمن معمل أبحاثه[19].

"كان التشـــاؤم شائعا... وأصبح عالم الجراحة فى أوائل ١٩٥٤ محبطا يدرى واقــع الأمــر فى جــدوى جراحة القلب المفتوح. وانتهى كثير من أكثر الباحثين خبرة إلى منطق لا يتزعزع فيما يبدو، وهو أن العقبات فى سبيل النجاح لا ترجع إلى جهاز القلب والرئتين. وإنما شـــاع بينهـــم أن المضخة ظلت عمليـــة قاتلـــة جدا؛ لأن القلب البشرى لا يتمكن من احتمال الفتحات الجراحية والخياطة بصفة أولية. وكان هناك قبول على نطاق واسع بأن فكرة إصلاح العاهات بجراحة القلب المفتوح فكرة فاشلة مهما بدت جذابة[٢٠].

بناء على ذلك، كان الموقف بسيطا فى عام ١٩٥٤ إمـا أن توجـد طريقـة أخـرى لاستـخــدام جـهــاز الأكسـجين دون قتــل المريض، وإما أن جـراحة القلب قـد بلغت نهاية الطريق.

ثم انتقــل المشـهــد الآن إلى مـينيسـونا وســط السـهول الأمريكية، حيث قــام والتر ليليهاى فى جــامعـــة مينيا بوليس، والدكتور جون كيركلين فى مستشفى مـايو فى روشـيسـتـر بإنشـاء المرحلة الحديثـة فى جـراحة القلب المفتوح. واستطاعا مـعـا بمســاعــدة المضـخــة أن يجريا جراحة ناجحة على الأطفال المصابين برباعية فالوت. ومن النقائض أن القنطرة بين تجربة جيبون فى عام ١٩٥٣ والميلاد الجديد لجراحة القلب المفتوحة لا علاقة لها مطلقا بالمضخة، وإنما كان نجاح خمس وأربعين عملية أجراها والتر ليليهاى بمساعدة الدورة الدموية المتقابلة Cross Circulation، حيث يتم إمداد دم المريض من خلال أحد المتطوعين؛ لا من خلال جهاز الأكسجين. كان الجمال فى الدورة الدمويـــة المتقابـلـــة أنها استغنت عن الأساليب الصناعية فى تزويد الدم بالأكسجين، فى سبيل أفضل بديل طبيعى فسيولوجى؛ أى رئتى المتطوع. ويبدو هذا الآن – عند النظر إلى الماضى – حـلا واضـحـا، ولا نقول حـلا مـثاليا. لكن التـخطيط له لم يكن عن عمد؛ وإنما جاء – بدلا من ذلك – أثناء تجربة على الكلاب، وكانت هناك "ملاحظة بالصدفة؛ فربمـــا كان الأمر لطيفـا جـدا لو أتيحت مشيمة Placenta للمرضى الذين يحتاجون

إلى جراحة للقلب المفتوح". (إن مفهوم المشيمة يشير إلى موقف الجنين حيث يتلقى الأكسجين الذى يحتاج إليه من الدورة الدموية عند أمه).

ولما تمت تجربة هذه الفكرة الجديدة على الكلاب بتوصيل الدورة الدموية بينهما كانت النتائج جيدة بصورة استثنائية ولم تعش الكلاب وحسب، وإنما لوحظ أن الكلاب التى أجريت لهــا الجراحة والكلاب التى قدمت الدورة الدموية المقابلة نهضت وتمشت فى غضون يومين[٢١].

وقد بدأ ليليهاى فى استخدام الدورة الدموية المقابلة فى جراحة القلب المفتوح للأطفال يوم ١٣ أغسطس ١٩٥٤، عندما أجرى أول عملية لجراحة القلب المفتوح لولد مصاب برباعية فالوت، وبذلك بدأ الخطوة الثالثة فى تطور العلاج الجراحى لهذه الحالة. ولم يكن هناك نقص فى المتطوعين حتى يشاركوا فى الدورة الدموية المقابلة، ولعب دورا حاسما رجل عمره عشرون عاما من بلد الطفل المريض :

"وصَّل الجراحون المتطوع بالولد... ثم حدث ما كانوا يخشونه، فقد تعثر القلب المريض عند الطفل وتوقف. وعاد القلب إلى نبضه مرة أخرى بعد بضع دقائق.. وظل يعمل برفق أثناء العملية كلها. كان هناك بين غرفتين رئيستين فى القلب ثقب يبلغ اتساعه بوصة كاملة وربع بوصة، يخرج من خلالها الدم.

ثم فحصــوا الصمـام الرئوى ووسعوه، وأقفلوا صدر الولد. ثم غادر المستشفى بعــد أسبوعين. ولما راجــع الجـراحـين أخبرهم بألعابه فى البيس بول baseball وجريه على الدراجة"[٢٢].

استمر ليليهاى - بعد هذه البداية المشجعة - فى إجراء تسع عمليات أخرى لإصلاح رباعية فالوت - عاش منها أربع حالات، فضلا عن خمس وثلاثين عملية أخرى تتعلق بعدة أنواع معقدة من تشوهات القلب الخلقية. ويقرر ليليهاى فيما بعد أن هذه الطريقة فى استخدام الدورة الدموية المقابلة كانت الدفعة الرئيسية فى تحريك جراحة

القلب مرة أخرى. "إن هذا النجاح غير المسبوق فى استخدام طريقة الدورة الدموية المقابلة فى المرضى المصابين بتشوهات معقدة وهبوط القلب المستعصى قد لعب دورا حاسما فى انتزاع التشاؤم الذى تفشى فى ذلك الحين بين أطباء القلب والجراحين فيما يتعلق بجدوى جراحة القلب المفتوح للإنسان، كان ذلك بين عشية وضحاها"(٢٣).

كان من الواضح - على كل حال- أن المستقبل لن يكون فى استخدام الدورة الدموية المقابلة، لأنها تعرض المتطوع لخطر غير مقبول على الأقل؛ (وإن كان هناك فى الواقع مضاعفة خطيرة واحدة، استلزم الأمر فيها إنعاش المتطوع). ولم يكن هناك بناء على ذلك بديل آخر سوى العودة إلى المضخة، وهنا سلك كل من ليليهاى وكير كلين طريقين منفصلين. أما كير كلين فقد تصور أن المبدأ وراء مضخة جيبون مبدأ معقول بصفة أساسية، وشجع مستشفى مايو على الاستثمار بصورة عظيمة فى تعديلها وتحسينها. وفى صيف عام ١٩٥٤ شجع ليليهاى باحثا شابا فى قسمه؛ واسمه ريتشارد دى وول Richard Dewall أن يستعيد فكرة قديمة، حيث يتم ضخ فقاقيع الأكسجين فى دم المريض الموجود فى خزان خارج الجسم ثم تستخلص الفقاقيع منه قبل إعادته"(٢٤).

لقد زالت الحواجز النفسية عندئذ أمام جراحات القلب المفتوح. وتربع كير كلين وليليهاى على جراحة القلب، ولدى كل منهما مضخته، طوال عشر سنين تالية. كانت تجاربهما فى صورها الأولى مصحوبة بالكوارث.

مات المرضى الخمسة الأوائل كلهم على يد كير كلين، أثناء العملية أو بعدها. وكان هناك مع ذلك شعور بأنهما لو ثابرا فسوف تصح الأحوال، وقد صحت. وتناقصت معدلات الوفيات بسرعة إلى خمسين فى المائة عند المرضى العشرة التاليين، ثم إلى ثلاثين فى المائة، ثم هبطت فى غضون عامين إلى رقم مفرد.

من اللازم أن نقدر مدى شدة المرض عند هؤلاء الأطفال. واليوم تجرى الجراحة على الأطفال المولودين بعاهة فالوت فى السنة الأولى من العمر، ولذلك لا يرى الإنسان

ما سماه كير كلين "الحالة التى تدعو إلى الرثاء" لدى أولئك الذين أجرى الجراحة لهم. وهى واضحة جدا لدى حالة من حالات كير كلين الباكرة، وهى صبية عمرها سبع سنوات، وكان قلب أختها التوأم طبيعيا. كان وزنها ستة وثلاثين رطلا فقط مقارنة بأختها التى بلغ وزنها ستة وخمسين رطلا، وكانت زرقة لونها شديدة Cyanosis.

"كما كان نموها وتغذيتها أقل من الطبيعى، وبدأت تعانى فى الآونة الأخيرة من تشنجات سببها عدم حصول المخ على القدر المناسب من الأكسجين. وبعد العملية كان التحول الفورى فى لونها من الزرقة البالغة إلى اللون الوردى تحولا هائلا"، ولما حان أوان خروجها من المستشفى وصفت حالتها الإكلينيكية الظاهرة بأنها "طبيعية".

ومن العسير أن نتصور مدى التأثير الكبير الذى كان لمثل هذه النتائج فى ذلك الحين، وأدعى إلى المزيد من الدهشة أنها تمت بصورة مضطردة. هناك جدول فى تقرير كير كلين عن عملياته السبعين الأولى يذكر فيه ما تلاها من الأحوال الطبية وهى - فيما عدا استثناءات قليلة جدا - "لا توجد أعراض، نشاط كامل"[٢٥].

سرعان ما أصبح إصلاح رباعية فالوت أمرا روتينيا، والتفت كير كلين وليليهاى إلى عاهات أشد تعقيدا: مثل تصحيح أوضاع الشرايين الرئيسية عند خروجها من القلب. ويستعيد كير كلين الجو السائد فى تلك الأيام فيما بعد :

"إنى فخور بنا نحن الاثنين أثناء هذه الفترة حين كنا الجراحين الوحيدين فى العالم اللذين يقومان بجراحة القلب المفتوح، وكنا على ذلك نتنافس تنافسا شديدا فيما بيننا، ومع ذلك دام التواصل والنقاش حول الخلافات بيننا، لا على الملأ؛ ولكن بصورة خاصة فى النوادى الليلية والطائرات. كان والتر أكثر تفاؤلا منى عند مناقشة المشكلات الصعبة - أذكر أننى قلت له ذات يوم : "أنا شديد الإحباط أمام القناة الكاملة بين الأذين والبطين Complete atrioventriaulra canal ياوالتر (وهى حالة تتوال فيها غرف القلب الأربعة جميعا، وماتت كل الحالات التى أجرى لها كير كلين جراحة

حتى ذلك الحين). فقال : أواه، بالتأكيد، هذه مشكلة صعبة، لكننا سوف نتعلم أن نحسن علاجها"[٢٦].

لقد أجريا - بحلول عام ١٩٦٠ - جراحة على كل عاهة فى القلب يمكن أن تخضع لها عند الأطفال، ثم وجها الاهتمام نحو استبدال الصمامات المريضة عند الكبار. وهذه عمليات عسيرة للغاية من الناحية الفنية، وتستدعى إبقاء المرضى على الجهاز الصناعى للدورة الدموية ساعات عديدة، ذلك بأن الحاجة تدعو إلى تشريح الصمام المريض بعناية أولا، ثم خياطة الصمام الجديد فى مكانه بالمئات من الغرز المنفصلة. وكانت النتائج على نفس المنوال بالضبط الذى كان فى عمليات الأطفال؛ مع نسبة عالية جدا من معدل الوفيات بلغ نحو تسعين بالمائة نتيجة للعملية نفسها أو فشل الصمام الصناعى فى الوظيفة، حيث إن الصمامات تمزقت بسهولة أو تلفت أحيانًا[٢٧]. ويصف دونالد لونجمور Donald Longmore المستشفى القومى للقلب National Heart Hospital فى لندن نتائج هذه العمليات الباكرة بأنها شنعاء : "كان أكثر المضاعفات شيوعا بعد العمليات هو التلف الشديد فى أعضاء متعددة. كان النقص المتوسط فى كفاءة المخ (تلف المخ) يكاد يصبح أمرا عاديا فى وقت من الأوقات، بينما كان خراب المخ (وهو تلف لا تستعاد وظيفته) حدثا شائعا يصاحبه فشل الكلى غالبا"[٢٨].

لما حل الجراحون هذه المشكلات المتعلقة باستبدال الصمام، سرعان ما وجه البعض تفكيرهم إلى ما يعتبر العملية الأخيرة فى الغالب، وهى نقل القلب: الذى أجراه كريستيان بارنارد لأول مرة عام ١٩٦٧[٢٩]. وبدا كأنما العملية هى الأرماجدون(*) فى جراحة القلب، حيث أجريت فى العام التالى مائة عملية نقل للقلب فى أنحاء العالم، ولم يعش مريض واحد، وتم الحظر على إجراء المزيد من عمليات نقل القلب كاستجابة لهذه الكوارث فى النتائج. واستمر نورمان شانوى Norman Shunway فى جامعة

(*) الأرماجدون هى المعركة الأخيرة بين قوى الخير والشر كما جاءت فى العهد القديم. (المترجم ١٧٦)

ستانفورد Stanford فى إجراء العمليات رغما عن المعارضة المريرة - ولكن صح هذا الأمر أيضا فى غضون عشر سنين - وفى أوائل الثمانينيات كان فى الولايات المتحدة ألفان من المرضى يتلقون قلوبا منقولة، وبلغ معدل الحياة أكثر من ثمانين فى المائة.

من الواجب أن يرجع الفضل فى هذا كله إلى جيبون فى النهاية.

كانت جراحة القلب قبل مضختة قاصرة بصفة أساسية على عملية واحدة تجرى على الإغماض؛ وهى توسيع الصمامات الضيقة. منذ عام ١٩٥٥ فصاعدا أصبح الجراحون مع ازدياد الكفاءة قادرين على إجراء عشرات من العمليات المعقدة المختلفة، أفادت عند بلوغ الثمانينات عشرات الألوف من المرضى كل عام. ولو لم يكن جيبون لكان هناك من غير شك واحد آخر، ولكن الحقيقة بالتأكيد أن هناك آخرين من الذين اهتموا بصناعة المضخات فى أواخر الأربعينيات، وخاصة فاكينج بيورك Viking Bjork فى السويد، ودونالد ميلوروز Donald Melrose فى لندن. لكن جيبون كان الأول. إن التحدى الذى هيأ نفسه له فى الثلاثينيات، قبل أن يتخيل ما ينتهى إليه يدعو اليوم إلى غاية الدهشة. وقد تبدو الصعوبة اليوم كافية عند صناعة المضخة من البداية البسيطة، ودع عنك الفترة السابقة على ظهور المواد المناسبة مثل البلاستك، حين كانت المخصصات المالية للبحث الطبى تدعو إلى السخرية. فضلا عن ذلك، لم يترك الناس جيبون وزوجته وشأنهما، فقد كان عليهما خلال أفضل الأوقات طوال عشرين عاما أن يتحملا النقد، والتثبيط الفعال فى الحقيقة من زملائهم فى المهنة، الذين فقدوا الإيمان بأن مضختهما سوف تستخدم على الإطلاق فى الحياة العملية.

١٩٦٣ : نقل الكلى

أدرك الجراحـون من ذوى النظر البعيد فى سنوات ما بعد الحرب أن نقل الكلى هو أنجح حل لأولئك الذين فشلت كلاهم. إن الغسيل الكلوى Dialysis قد هيأ حقا وسيلة صناعية مشابهة لوظائف الكلى، لكن الطبيعة أفضل جدا من أى شيء يصنعه الإنسان، ولذلك يكون "اقتراض" كلية من إنسان آخر (أو ميت من زمن قريب) أفضل بديل إلى حد كبير. وليست التكنيات الجراحية عسيرة بصورة خاصة، فهى لا تزيد إلا قليلا عن توصيل الأوعية الدموية فى الكلية التى تعطى للمريض بتلك الأوعية فى كليته.

ومهما تكن عملية النقل حلا ناجحا، أو مجدية من الناحية الفنية، فقد واجه الجراحون من ذوى الذكاء الثاقب مشكلة تبدو مستعصية على الحل؛ وهى كيف يخدعون جهاز المناعة عند المريض حتى يتقبل العضو المنقول إليه.

ذلك بأن السمة الحيوية لجهاز المناعة هى القدرة على التمييز بين الذات وغير الذات؛ بحيث يتعايش فى توافق مع الأنسجة فى الجسم ذاته، لكنه يهاجم بعنف ويدمر غير الذات مثل الكائنات المعدية؛ كالبكتيريا والفيروسات، والأعضاء المنقولة. ولذلك واجه القائمون بنقل الأعضاء حيرة لا حل لها فيما يبدو. كان فى إمكانهم أن يجعلوا المتلقى للأعضاء أكثر تقبلا للكلى من غيره، (ويقل الاحتمال فى رفضه لها)، وذلك بإضعاف جهاز المناعة بالأدوية أو الإشعاع، ولكن على حساب إضعاف قدرته كذلك على تدمير البكتيريا، والفيروسات، ولهذا يتعرض المتلقى للأعضاء المنقولة لأخطار العدوى الفتاكة.

كان النجاح فى نقل الأعضاء - بناء على ذلك - مختلفا بصفة نوعية عن أغلب الإنجازات الأخرى فى سنوات ما بعد الحرب. وإذا كانت المضادات الحيوية والاستيرويدات التى تم اكتشافها بالصدفة "هدايا من الطبيعة"، حدثت كما اتفق، ليكون لها مزايا غير متوقعة تماما، فإن الجراحين الأولين والقائمين بنقل الكلى كان عليهم

أن يتناولوا أول المشكلات البيولوجية أساسا؛ وهى قدرة جهاز المناعة على التمييز بين "الذات" "وغير الذات".

إن القدرة العملية على نقل الكلى ظهرت عند أول عملية ناجحة بين التوائم المتشابهة فى عام ١٩٥٣، لكن هذا تخطى العقبة التى يقدمها جهاز المناعة، والواقع أن السنوات العشر "المظلمة" التى أعقبت كل محاولة لكبح جهاز المناعة - على أمل أن تشمل مزايا العملية من لا يتماثلون من الناحية الوراثية - باءت بالفشل الذريع. ولاح كأن عملية النقل كانت خداعا قاسيا ليس إلا، أو قتلا للمرضى فى حالاتهم الختامية بطريقة رهيبة. ومع ذلك، فقد تمت براءة الجراحين الأذكياء فى النهاية.

ليس من اليسير أن نجمع الخيوط كلها المتعلقة بالبحث الطبى فى الأمر، لكن ثلاثة منها مهمة بصفة خاصة - ويبدأ هذا العرض بالبحث الذى أجراه بيترميداور Peter Medawar ؛ وهو الباحث البريطانى فى المناعة immunology، الذى قدم الإطار الفكرى الذى يسر الفهم للمشكلة الناشئة عن العقبة المناعية أمام عملية النقل، يأتى بعد ذلك بحث المشكلات العملية للنقل؛ وهى التى طورها جوزيف مورى Joseph Murray الذى أجرى عملية النقل بين التوائم المتشابهة فى مستشفى بريجهام Brigham فى بوسطن عام ١٩٥٣ . وأخيرا يأتى المفتاح الذى كشف السر فى عملية النقل؛ وهو دواء أزاثيوبرين azathioprine، والذى اكتشفه جورج هيتشنجز Georg Hitchings، وجرترود إليون Gertride Elion - وقد حصل كل واحد من الأربعة : ميداور، ومورى، وهيشتنجز، وإليون على جائزة نوبل فى النهاية.

بيترميداور : فهم جهاز المناعة :

كان بيترميداور عالما من الخارج فى ميدان البيولوجيا. ولد فى البرازيل لأب لبنانى وأم إنجليزية، وكان طويل القامة وسيما موهوبا، ذا أسلوب أدبى بليغ. وأسهم فى عملية نقل الأعضاء من جانبين : فقد كان أول من أظهر أن جهاز المناعة

مسئول عن رفض العضو المنقول، ثم أبان بعد عشر سنين أن جهاز المناعة يمكن خداعه بحيث يتكيف مع الأنسجة المنقولة.

فى صيف عام ١٩٤١، كان ميداور محاضرا فى علم الحيوان zoology فى جامعة أكسفورد Oxford، وكان – حسب اعترافه بنفسه– على غير يقين بما يفعله بحياته. وبينا كان يجلس فى الشمس ذات عصر أحد الأيام فى حديقة بيته الخلفية مع طفله وزوجته سمع فوق رأسه أزيز طائرة كبيرة قاذفة للقنابل. "وهوت الطائرة فى حديقة بيت يبعد نحو مائتى ياردة، وانفجرت على الفور مع دوى مخيف"!. من دواعى الدهشة أن الطيار نجا ولكنه أصيب بحروق شملت ٦٠٪ من جسمه. نقل الطيار إلى المستشفى، واستمر ميداور بعدها فى الاهتمام بمصيره، واقترح طبيب زميل تخصص فى علاج الحروق أن يطبق ميداور ذكاءه البالغ فى بحث أفضل طريقة لتغطية اللحم العارى لدى ضحايا الحروق(١). وجرب بيترميداور وسائل مختلفة لاستخلاص الكميات القليلة الباقية من الجلد الطبيعى على هيئة مرقعات جلدية، وسرعان ما عاد إلى سؤال حاسم : "تصورت لو أن الإنسان تمكن من استخدام ما كان يعرف عندئذ "بالمرقعات من نفس النوع" homografrs، أى نقل مرقعة من جلد المعطى، فسوف يتغير علاج جروح الحرب". وكما قال : "لم تكن فكرة أصيلة تماما"، وكانت الفكرة لدى آخرين بالتأكيد من قبل.

وتعمق ميداور فى بحث الأمر فى أقسام الحروق الكبيرة فى جلاسجو Glasgow حيث شاهد – فى الجولة الأولى – أن المرقعات النوعية ظلت نحو عشرة أيام، لكن المرقعات للمرة الثانية من نفس المعطى تم رفضها على الفور. وهذا مشابه تماما لما يحدث عندما يواجه جهاز المناعة فى الجسم فيروس الحصبة. وعندما يتعرض الجسم أول مرة للعدوى فإنه يحتاج إلى زمن حتى يصنع المواد المضادة، بحيث يجد الفيروس فرصة من الزمن للانتشار فى أنحاء الجسم، ويسبب الطفح المتميز. أما فى الجولة الثانية فإن جهاز المناعة يتذكر شكل الفيروس، ويصنع على الفور

المواد المضادة لتدميره. وعلى ذلك لا يصاب الإنسان بالحصبة مرتين أبدا.
ونشر ميداور نتائج تجاربه تحت عنوان "مصير المرقعات الجلدية من نفس النوع فى الإنسان" The Fate of Skin Homografts in man:

"فى هذا البحث افترض أن المرقعات الجلدية من نفس النوع تم رفضها بعملية مناعية: أى نفس النوع من الاستجابات التكيفية المتميزة، والتى تؤدى يوميا إلى استبعاد البكتيريا أو الفيروسات أو الكائنات الغريبة عن الجسم".

إن أولئك الذين اهتموا بعمليات نقل الأعضاء قد عرفوا الآن على الأقل طبيعة ما يواجهونه(٢).

وقد صادف بيترميداور اكتشافه الثانى؛ وهو "التكيف المناعى" immunological tolerance بعد حضور مؤتمر فى ستوكهولم عام ١٩٤٨ .

وهناك مسألة أحد المندوبين الزملاء عما إذا كان من الممكن أن نميز بين التوائم المتشابهة والتوائم الأخوية فى العجول. وقلت له فى أسلوب التظاهر بالعظمة الذى يغرى الإنسان فى المؤتمرات الدولية :

"ياعزيزى الزميل، الحل من ناحية المبدأ بسيط للغاية. قم بعملية لتبادل المرقعات الجلدية بين التوائم، وراقب مدة الدوام. فإذا دامت إلى الأبد فأنت على يقين أنهما توائم متشابهة، أما إذا تم خلعها بعد أسبوع أو أسبوعين فيمكن أن تجعلهما بتأكيد مماثل فى قسم التوائم الأخوية. وتماديت دون مبرر إلى حد ما، وقلت سوف أكون سعيدا كى أعرض تكنية الترقيع عند الهيئة البيطرية للمندوب، إذا أراد الاتصال بى".

بعد بضعة شهور، تلقى ميداور خطابا يذكره بوعده، ويخبره بأن توائم العجول كلها تحت الملاحظة فى مزرعة تجريبية على بعد أربعين ميلا من برمنجهام Birmingham.

"كنت مرتبطـا بوعـدى من الناحيـة الأخلاقيـة، وعلى ذلك سافرت بالسيارة إلى المزرعـة، ومعى الآلات الجـراحيـة الصحيحـة، والمغارس، والمخدرات الموضعية. ولم يكن فى عملية الترقيع صعوبة، لكن النتائج لم تكن حسب ما توقعنا على الإطلاق. لقـد تقـبلت كل التـوائم من الأبقـار المرقـعـات الجلدية فـيـما بينها طالما كـانت تحت ملاحظتنا. ولابد أن بعض هذه التوائم لم تكن متشابهة (أى إنها أخوية)، لأنها كانت من جنس مختلف".

لماذا ثبت إذن أن توقع ميداور كان خاطئا؟ لقد فسر الأمر - بصورة صحيحة كما ظهر فيما بعد - بأن شيئا لابد قد حدث لجهاز المناعة عند توائم الأبقار عندما كانت لا تزال فى الرحـم معـا؛ بحيث استطاعت أن تتكيـف مع أنسجـة بعضـها فيما بينها. وصمم ميداور على المضى فى بحث الأمر، وكان حينئذ فى كلية جامعة لندن London University College :

"كان لدينا طموح فى إحداث الظاهرة المناعية التى تقع بصورة طبيعية فى توائم الأبقار، كى نخفف أو حتى نلغى قدرتها على تمييز الأنسجة الغريبة من الناحية الوراثيـة وتدميرهـا. وتبعا لذلك تم حقن أجنة الفئران بخلايا غريبة من الفئران البالغة من سلالة أخرى.

وبعـد ولادة الفئران الأجنـة وبلوغها سن النضج، تم ترقيعها برقع من الجلد أخـذت من سـلالات الفئـران التى تعـرضت لخلاياها أثناء وجودها فى الرحم. وكان ينبغـى من الناحيـة النظريـة أن يتم رفض هذه المرقعـات بالطريقة الطبيعية بعد عشرة أيام أو اثنى عشر يوما. لكن ذلك لم يقع. "وشعرنا أننا فى سبيلنا إلى ظاهرة حقيقيـة أسميناها "التكيف المناعى المكتسب aquired immunological tolerance، لأننا استطعنا بطـريقـة صناعيـة تكرار التكيف المناعى، الذى سبق أن لاحظناه بين الأبقار"(٣).

كان تطبيـــق هذا الاكتشـــاف من الناحيــة العمليــة لا يكاد يحدث؛ كما اعترف ميــداور نفســه أثنـــاء محاضرة فى أكسفورد بعد سنوات عديدة؛ عندما سأله واحد من الحاضرين، وهو جراح شاب يدعى روى كالنى Roy Calne عما إذا كان يرى أى تطبيق إكلينيكى لدراساته. وأجاب : "لا، مطلقا"[٤]. والأحرى أنه كتب فى عام ١٩٨٢ : "إن التأثير الأخير لاكتشاف التكيف ظهر أنه أخلاقى، لا عملى؛ فقد وضع قلوبا جديدة لدى البيولوجين والجراحين، الذين كانــوا يعملــون على تيسير عمليـــات نقـل الكلى من إنسان إلى آخر".

جوزيف مورى وأول عملية لنقل الكلى

فى عام ١٩٥٣ بعد سنة من نشر بيتر ميداور تجاربه على الفئران، وظاهرة "التكيف المناعى المكتسب" أجرى جوزيف مورى أول عملية ناجحة لنقل الكلى بين التوائم المتشابهة. وقد يوحى التقارب الوثيق فى حدود ما يزيد قليلا عن عام بشىء من العلاقة بين الحادثتين، ولكن لا علاقة بينهما. فقد جاءت أول عملية أجراها جوزيف مورى نتيجة لبرنامج فى بحث أمراض الكلى ظل مستمرا فى مستشفى بريجهام Brigham فى بوسطن منذ الحرب، حيث تم تطوير مطلبين أساسيين لعملية النقل وهما الغسيل الكلوى والخبرة الجراحية اللازمة، بالإضافة إلى مشكلة الرفض المناعى immunological.

كان أول من صنع مكنة للغسيل الكلوى فى علاج فشل الكلى طبيب هولندى هو ويلهلم كولف Wilhelm Kolff عام ١٩٤١ فى ظروف شاقة جدا أثناء الاحتلال النازى لهولندا. وإذا فشلت الكلى فجأة كما قد يحدث فى أعقاب عدوى شديدة جدا، أو نوبة من الصدمة، فإنها تشفى غالبا فى غضون أسبوعين فى العادة، إذا أمكن حفظ الحياة للمريض خلال أسبوعين لا يتم فيها إفراز أى بول. ويعنى هذا بصورة أساسية أن نجد طريقة لإزالة النفايات المتراكمة فى الدم، وأغلبها من البولينا urea. كانت طريقة كولف فى البداية سحب الدم من الوريد – ٥٠ ملى لترا فى المرة – وإمراره فى أسطوانة ملفوفة بمادة السيلوفان، وكانت دوارة فى حمام من السائل يمتص البولينا الزائدة.

ثم يعاد الدم "المعالج" إلى الذراع، ثم يسحب ٥٠ ميلى لترا، وهلم جرا.

كانت العملية شاقة جدا وتستغرق زمنا طويلا جدا، ولكن النتائج كانت كافية لتشجيع كولف على صناعة مكنة مناسبة للغسيل الكلوى.

لم يكن هذا سهلا فى صناعة كلية صناعية كما يذكر الدكتور كولف :

"كانت مشكلة حقا، فلم يكن من اليسير شراء أى شىء بحرية، وكثير من المواد كانت غير موجودة على الإطلاق".

عالج كولف خمسة عشر مريضا أثناء الحرب، عاشت منهم واحدة فقط وكانت عجوزا فى السابعة والستين من عمرها مصابة بفشل كلوى حاد، وتم علاجها فى الواقع بعد التحرير مباشرة. ويقول : "من المهم أن نتذكر أن هذه المريضة لم نعتبرها فى ذلك الحين عضوا نافعا جدا فى المجتمع". والواقع أنها نقلت من السجن المحلى حيث كانت حبيسة لتعاونها مع النازى. وأفاقت من غيبوبتها بعد إحدى عشرة ساعة من الغسيل الكلوى المستمر. ويروى الدكتور كولف "كان أول ما فاهت به من الكلمات المفهومة أنها سوف تطلب الطلاق من زوجها، وهو ما فعلته فى حينه"(٥).

ثم هاجر كولف إلى الولايات المتحدة، حيث أثارت مكنته إعجابا عظيما لدى الأطباء فى مستشفى بريجهام حتى إنهم أقاموا أول برنامج رسمى للغسيل الكلوى. وقد أثبت الغسيل الكلوى أنه مهم جدا للجراحين فى نقل الكلى.

فقد زودهم بالتجربة التى تتعلق بالمشكلات الكيماوية الحيوية وديناميات الدورة الدموية فى الفشل الكلوى؛ بحيث أمكنهم أن يراقبوا نتائج الكلى المنقولة ويقيموها. وفضلا عن ذلك، كان الغسيل الكلوى أساسيا لإبقاء المريض حيا أثناء انتظار العملية، وكذلك طوال عشرة أيام أو نحوها بعد العملية، حتى تجد الكلية المنقولة فرصة للعمل.

كان العنصر الأساسى الثانى فى تطوير عملية النقل فى مستشفى بريجهام أثناء هذه الفترة هو التكنية الجراحية المناسبة. وهنا قام جوزيف مورى بتطوير طريقة كان ابتكرها أولا طبيب فرنسى هو أليكس كاريل Alexis Carrel، بعد أن قام أحد الفوضويين باغتيال رئيس الجمهورية الفرنسية فى عام ١٨٩٤ . كانت سكين الفوضوى قد قطعت الوريد الرئيس الخارج من الكبد. وأدرك كاريل أن وفاة الرئيس من النزيف الداخلى الهائل كان فى الإمكان منعه لو كانت هناك وسيلة لخياطة الأوعية الدموية الصغيرة معا. كانت التكنية التى ابتكرها بارعة : "خاط ثلاث غرز على مسافات

متساوية حول محيط كل طرف مقطوع للأوعية الدموية التى أراد توصيلها معا . وعندما شد الغرز الثلاث مرة واحدة انفتح الوعاء الدموى وأخذت نهايته شكل المثلث، مما جعل عملية توصيل أحد الطرفين للطرف الآخر سهلة نسبيا . واستخدم كاريل خيطا رفيعا جدا ، وإبرا حادة مدورة مغطاة بالفازلين لسد الثقوب فى الأوعية حال ما حدثت"(٦).

ولما استطاع الآن إصلاح الأوعية الدموية، كانت أمام كاريل خطوة واضحة يبحث فيها عما إذا كان فى الإمكان نقل عضو من الأعضاء بتوصيل أوعيته الدموية بتلك الأوعية لدى المستقبل للعضو. وأجرى سلسلة من التجارب على الكلاب، فقد استأصل كلاها ، ثم نقل واحدة منها مرة أخرى(٧). وعاشت، ولكنها لم تعش طويلا، وقد أرجع جون مورى السبب بالتأكيد إلى أن كاريل وصل الكلى بالشريان السباتى Carotid artery فى الرقبة :

"كان هدفى الأول أن أبتكر عملية تستطيع أن تؤدى إلى وظيفة كلوية طبيعية إلى الأبد (ولم تكن هناك أية عقبة مناعية لأن الكلاب تلقت نقل كلاها ذاتها). فى عام ١٩٥٤ كان هناك حيوانات عديدة ظلت أكثر من عامين على قيد الحياة، وهى تعيش على كلاها ذاتها التى نقلت إليها (وهى كلاها الأصلية). وكان مفتاح العملية هو نقل الكلية إلى تجويف البطن، وتوصيل الحالب بالمثانة. وأدى هذا إلى استبعاد المساوئ الميكانيكية ومساوئ العدوى فى التجارب السابقة (وهى تجارب كاريل)(٨).

لاحظ مورى بناء على ذلك بأن المسرح كان جاهزا باستهلال عام ١٩٥٣، عندما حولت التوائم ريتشارد ورونالد هيريك Richard & Ronald Herrick إلى مستشفى بريجهام. وكانت الخبرة الطبية متاحة على هيئة برنامج الغسيل الكلوى الباحث عن مرضى بالفشل الكلوى الشديد، وكان لدى مورى "نموذج معملى ثبت نجاحه" فى العملية المقترحة. كان ريتشارد هيريك فى المراحل الختامية للفشل

الكلوى، نتيجة لتلف الكلى من عدوى بالغة تسبب مرضا تحت عنوان "التهاب الكريات الكلوية glomerulonephritis".

كان مريضا جدا، وانتفخ جسمه بالماء، وعجز عن إفراز البول نتيجة فشل كلاه. كما كان متعبا متهالكا من أثر الأنيميا الشديدة، وكان يعانى من حكة مستعصية ناشئة من تجمع النفايات فى جلده، وكان كذلك ذاهلا مشوشا. كان طبيبه الذى أدخله المستشفى هو فرانك بارسون من ليزر Leeds فى إنجلترا، وكان يقضى فترة فى مستشفى بريجهام ليتعلم تكنية الغسيل الكلوى. وهو يقول: "سارت عملية الغسيل الكلوى بصورة جيدة، لكنها كانت أشد الصدمات التى صادفتها فى عملى. كان يبصق علىَّ دائما وكان حسن النية، ويسبنى قائلا : أيها الإنجليزى الكئيب، ولكن للغسيل الكلوى قوة عظيمة فى القضاء على التشوش، الذى يصاحب الفشل الكلوى، حتى إنه بالغ فى الاعتذار عن سلوكه مبالغة شديدة فى اليوم التالى"[٩] وفى يوم ٢٣ ديسمبر عام ١٩٥٤ تم نقل كلية إلى ريتشارد هيريك من أخيه رونالد. "وعملت الكلية فورا. وكان شفاؤه سريعا كاملا، وتجاوز غاية آمالنا"، كما ذكر مورى[١٠]. وتحسنت صحته فى مدى أسبوعين حتى إنه خرج من المستشفى، وتزوج على الفور الممرضة التى قامت على رعايته فى غرفة النقاهة بعد العملية. وأنجبا طفلين، وعاش ريتشارد هيريك ثمانية أعوام أخرى قبل موته فجأة من نوبة قلبية[١١].

وظل مورى يُجرى عمليات عديدة أخرى لنقل الكلى بين التوائم المتشابهة على مدى السنوات التالية.

وحفَّزه نجاحه على بحثه عن وسيلة يزيد بها فى مجال عمليات النقل باستعارة الكلى من أقرب الأقارب، وكان يأمل فى كبح الرفض المحتوم باستخدام أشعة إكس فى إضعاف جهاز المناعة عند المتلقى. كانت نتائجه- وتلك النتائج عند الآخرين الذين

حاولوا- نتائج كارثية. وعُرف العقد التالى من السنين بالسنوات السوداء؛ لأن كل محاولة لتوسيع حدود العمليات أبعد من المتجانسين وراثيا باءت بالفشل. فى تلك الآونة تمت ثمان وعشرون عملية بين التوائم المتشابهة، عاش منها واحد وعشرون مريضا، لكن العملية فشلت بكل بساطة فيما عدا ذلك. وتلقى واحد وتسعون مريضا - بناء عليه - كلية من أحد الأقارب بصلة الدم، لكن خمسة فقط عاشوا عاما - أى إن ستة وثمانين إنسانا سليما تعرضوا لجراحة كبيرة للتبرع بالكلى، ثم شاهدوا القريب الذى أعطوه يكاد يموت على الفور - أما فيما يتعلق بمائة وعشرين مريضا تلقوا كلى من موتى من زمن قريب، فقد عاش منهم واحد فقط أكثر من عام[١٢].

كان وراء هذه الإحصاءات الكئيبة صورة أنكى، وهى الهيئة التى مات عليها هؤلاء المرضى. ويكفى مثل واحد؛ سيدة عمرها واحد وعشرون عاما كان السبب فى فشل الكليتين عندها الالتهاب المزمن فى الكلية وحوضها (وهى عدوى) **Pyelonephritis**، وتلقت كلية من أمها. وأصيبت بارتفاع شديد فى ضغط الدم فور الانتهاء من العملية، مع تشنجات متعددة.

وفى اليوم الرابع بعد العملية بدأت كميات كبيرة من البول فى التسرب من الكلية المنقولة، مما استدعى عملية من جديد. ثم هبط عدد خلايا الدم البيضاء. وعلى الرغم من إبقائها فى معزل صارم، فقد أصابتها خراريج متعددة. ثم بدأت تنزف بعد أسبوعين مما استدعى المزيد من الجراحة، حيث ظهر أن واحدا من شرايينها تآكل بفعل الأنبوبة التى تصفى مثانتها. ثم تغيرت حالتها نحو الأسوأ عندئذ، نتيجة لنوبة حادة من رفض الكلية، وكان الظن أن سببها يرجع إلى خراج جديد يستدعى جراحة ثالثة. وفشلت الجراح بعد العملية فى الالتئام، وأصيبت بقروح بالغة فى جلد الظهر مع هبوط فى القلب. وأعقب هذه الأمور هلاوس وهبوط فى ضغط الدم. ثم ماتت بعد ستة أشهر تقريبا من هذا البؤس.

ثم جاء دواء أزاثيوبرين azathioprine

جورج هيتشنجز، وجرترود ب. إليون واكتشاف أزاثيوبرين

George Hitchings, Gertrude B. Elion

عندما يعجز نخاع العظام عن صناعة الخلايا المصدرية Drecursors لخلايا الدم فإن المريض يموت من اجتماع ثلاثة أمور عليه: الأنيميا (للنقص فى خلايا الدم الحمراء red blood cellss، والعدوى البالغة (للنقص فى خلايا الدم البيضاء White blood cells)، والنزيف (للنقص فى الصفائح الدموية Platelets). ويُعرف هذا بأنيميا الفشل النخاعى aplastic anemia ولم يكن لها علاج فى عام ١٩٥٨، وتصور الدكتور ويليام داميشيك William Dameshek عندئذ أن الحل قد يكون فى نقل بعض النخاع السليم من أقرب الأقارب، وكان مدير القسم لأمراض الدم فى المركز الطبى فى نيو إنجلاند فى بوسطن.

وقد عالج ثلاثة مرضى، واستخدم العلاج بأشعة إكس حتى يكبح الرفض المناعى المحتوم. ومات المرضى الثلاثة بسرعة. وأدرك داميشيك - مثل القائمين بنقل الكلى العارفين جيدا - أن طريقة أخرى بديلة مسألة أساسية. وكانت لديه أيضا خبرة واسعة فى علاج الأطفال المصابين بسرطان الدم (اللوكيميا Leukemia) باعتباره إخصائيا فى أمراض الدم. وكان يعالجهم بمجموعة من الأدوية تشمل ٦ ميركابتوبيورين 6 mercaptopurine حتى يؤدى إلى استخفاء مؤقت لهذا المرض، وإلا كان المرض قاتلا دون استثناء. وكانت الكفاءة المحدودة لهذا الدواء قائمة على قدرته على التدخل فى تكاثر خلايا اللوكيميا. وتخيل داميشيك لو أنه أوقف تكاثر خلايا جهاز المناعة فإنه بذلك يعمل "كابحا للمناعة immunosuppressant" كان جورج هيتشنجز وجرترود إليون يعملان فى الأربعينات سابقا فى شركة باروز ويلكوم Burroughs - Wellcome للأدوية، وكانا قد ابتكرا ٦ ميركابتوبيورين (٦ .م.ب) عن عمد لعلاج اللوكيميا بناء على المبادىء التالية :

دى. إن. إيه D.N.A (وهو المادة الوراثية فى نواة الخلايا) يتكون من كيماويات تشمل البيورينات Purines، وينبغى أن تكرر نفسها حين تنقسم الخلية فى كل مرة. وافترض هيتشنجز وإليون أن إحدى الطرق فى منع خلية السرطان من الانقسام هى أن نجد مادة كيماوية مشابهة فى تركيبها للبيورين، ولكنها تختلف قليلاً؛ بحيث تؤدى عند دخولها فى دى. إن. إيه D.N.A إلى عرقلة العمل حتى تعجز خلية السرطان عن الانقسام ثم تموت. (وتسمى آلية العمل بالكبح التنافسى Competitve competition، وقد صادفه العلماء فى اكتشاف دواء دى. إن. إيه D.N.A فى علاج مرض الدرن.)[١٤].

طلب ويليام داميشيك من باحث جديد فى إدارته؛ هو الدكتور روبرت شفارتز Robert schwaets أن يبحث تأثيرات ٦ .م.ب، وتبين أنها أدعى إلى الاهتمام كثيرا مما توقعه هو أو ويليام داميشيك.

كان الدكتور شفارتز يأمل على أحسن الأحوال أن ٦ .م.ب سيؤدى إلى منع تكاثر خلايا المناعة، وبذلك يضعف جهاز المناعة بصورة عامة، كما تضعف قدرته على رفض الأعضاء المنقولة. ولكن ظهر أن ٦م.ب يعمل بصورة نوعية أكثر من هذا. ووجد أنه إذا تم حقن الأرانب بالألبيومين albumin وهو بروتين إنسانى، ثم عولجت بمادة ٦ .م.ب فإنها لا تصنع موادا مضادة للبروتين، لكن بقية جهاز المناعة لا يتأثر نسبيا. وإذا أعطى ٦ .م.ب بالمثل للمرضى بعد عملية نقل الأعضاء، فإن هذا يمنعهم من إنتاج مواد مضادة antibodies للكلية "الغريبة" ولكنه لا ينبغى أن يعوق قدرتهم على إنتاج مواد مضادة للكائنات الضارة مثل البكتيريا. خلق ٦ .م.ب بناء على ذلك حالة من التكيف المناعى immunological tolerance الناشئ عن الدواء، وهو شبيه بالتكيف المناعى الذى بينه ميداور عندما تم حقن أجنة الفئران بخلايا غريبة. وظهر أن الدكتور شفارتز قد عثر بالصدفة تماما على الكأس المقدسة التى ظل الباحثون فى نقل

الأعضــاء يبحثــون عنهــا طـويلا جدا؛ ذاك هو الدواء الذى يسمح للمرضى بالتكيف مع الأعضــاء المنقـولة، لكنه لا يُعجـز جهـاز المناعة لديهم، بحيث يتركهم مـهددين بالعدوى الفتاكة(١٥).

أما الانتقــال من التجـربة الصغيرة التى أجراها الدكتور شفارتز على الأرانب إلى عمليات نقل الكلى فى الإنسان فقد قام بها جراح شاب بريطانى هو روبرت كالنى Robert Calne. وبدأ اهتمام كالنى بإمكان نقل الأعضاءعندما كان فى الحادية والعشرين من عمره طالب طب فى مستشفى جاى Gayفى لندن، وكان عليه أن يرعى مراهقا يموت من الفشل الكلوى، ويقول كالنى :

"أخبرنى المستشار الطبى أنه سيموت فى غضون أسبوعين، ولذلك يجب علىَّ أن أحاول وأقدم إليه تهدئة معقولة طوال أسبوعين أثناء احتضاره. كنت أعرف من التشريح قدرا كافيا حتى أدرك أن الكلى من نوع الأعضاء التى ننقلها بمثل ما ننقل فروع شجرة الفاكهة أو شجيرة الورد إلى حد كبير. ولذلك سألت : ألا يمكن أن يحصل على نقل للكلية ؟ وأجاب المستشار الباطنى : لا، هذا لا يمكن إجراؤه. فقلت : لم لا؟ فقال فقط : لأنه لا يمكن إجراؤه. وهمس واحد من أصدقائى بأن من الأفضل ألا أزيد الأسئلة"(١٦).

تخرج كالنى بمرتبة الشرف، ثم عاد بعد سنتين من الخدمة القومية إلى أكسفورد فى عام ١٩٥٨، وعمل محاضرا فى قسم التشريح، وحضر فى تلك الأثناء المحاضرة التى ألقاها ميداور، وكان حكمه على التطبيق العملى لنتائج بحثه بأنه "لا مجال له على الإطلاق"، كما سبق. وبعد انتقاله إلى مستشفى رويال فرى Royal Free سرعان ما سمع ببحث شفارتز عن "التكيف المناعى من أثر الدواء": ٦ م.ب، وكان بالطبع موضوعا آخر تماماً.

وبحث عن جون هوبول John Hopewell، وهو مستشار فى الجراحة، كان قد أنشأ على التو إحدى الوحدات الأولى للغسيل الكلوى فى البلاد لعلاج الفشل الكلوى. "تقدم إلىَّ ذات صباح فى فناء مستشفى رويال فرى القديم شاب (روى كالنى) أخبرنى عن أمله فى اختبار كفاءة ٦م.ب فى مكافحة رفض كلية الطب المنقولة، وسألنى عن اهتمامى. وأجبت بحماس"(١٧).

وقدم هوبول نصيحته إلى كالنى بالذهاب إلى محطة الأبحاث التجريبية التابعة لكلية الجراحين الملكية فى مزرعة باكتون براون Buckton Brown، وبين هناك بعد بضعة شهور تالية أن إعطاء دواء ٦ .م.ب للكلاب - التى نقلت إليها الكلى - قد زاد من فرص حياتها من أسبوع حتى ستة أسابيع(١٨). "وشجعتنا هذه النتائج إلى درجة كافية حتى نقوم بتجربة إكلينيكية". كما لاحظ هوبول، ولعله بالغ فى التفاؤل . وتم إجراء ثلاث عمليات أولى لنقل الكلى للناس، مع استخدام ٦ .م.ب مات المريضان الأولان فى اليوم الثالث والحادى عشر بعد العمليات دون أن تعمل الكليتان المنقولتان. وأما الثالث - الذى تلقى الكلية من قريب له - فقد عاش بضعة أسابيع قبل وفاته، بصورة مأساوية من تفشى الدرن، الذى انتقلت عدواه من الكلية المنقولة؛ وهى بداية فاشلة ولكنها نمطية(١٩).

سرعان ما سافر روى كالنى إلى الولايات المتحدة حتى يتصل بزعيم الجراحين فى نقل الكلى؛ وهو جوزيف مورى فى مستشفى بريجهام. واختصر فى طريقه بعض الوقت لزيارة جورج هيتشنجز وجرترود إليون فى معملهما للأبحاث وأعطياه كمية من مادة كيماوية أخرى مشابهة لستة .م.ب، لكنها أكثر فاعلية منها: وهى أزاثيوبرين ختام السنوات السوداء بصورة درامية مفاجئة.

كانت المناسبة مؤتمرا عن عملية نقل الكلى البشرية عُقد فى مجلس البحوث القومى National Research Council[٢٠] .

وحضره كل واحد تقريبا من المشتغلين بنقل الكلى، وبلغوا قلة فقط من خمسة وعشرين طبيبا وجراحا وباحثا، ولعلها دلالة أفضل من أى شىء آخر على مدى القلة التى تابعت عمليات النقل فى ذلك الوقت.

كانت الأسباب واضحة كافية أمام أولئك الحاضرين؛ فقد قام الواحد من المتكلمين تلو الآخر يصف نتائجه. وكان من هؤلاء جوزيف مورى الذى قام بالعملية الأولى الناجحة لنقل الكلية عند التوائم من آل هيريك منذ تسع سنوات، ثم أجرى بعدها سبع عمليات أخرى. لكن عملياته فى النقل بين التوائم غير المتشابهة وراثيا كانت موضوعًا آخر.

فقد عاش واحد فقط من اثنى عشر مريضا، تم كبح مناعتهم بالإشعاع العام لأجسامهم، ومات أغلب الآخرين من أحد عشر فى غضون أسبوعين.

وبدا أن أزاثيوبرين هو البصيص الوحيد من الأمل؛ فقد سمح لشاب عمره أربعة وعشرون عاما نقلت إليه الكلية بالعودة إلى العمل محاسبا[٢١].

ثم كان هناك من باريس فريقان فى عملية النقل هما الأستاذ جان هامبورجر Jean Hamburger والدكتور رينيه كوس René Kuss وعاش من مرضاهم جميعا إلى أمد طويل واحد فقط من بين ثمانية وعشرين.

ولم تكن النتائج أفضل عند البريطانى مايكل وودرف Michael Woodruff من إدنبره ورالف شاكمان Ralph Shackman من مستشفى هامر سميث Hammeysmith. وكان روى كالنى قد عاد حينئذ من الولايات المتحدة إلى مستشفى وستمنستر Westminister فى لندن، وكان قد عالج ثمانية مرضى نقلت إليهم الكلى بدواء أزاثيوبرين، ولكن اثنين منهم فقط كانا لا يزالان على قيد الحياة.

ولما كان أحدهما قد تلقى الكلية منذ شهرين فقط، فقد كان الوقت مبكرا جدا للحكم على أى تأثير للدواء على النتيجة.

كان هناك وجه واحد جديد، هو توماس ستارزل Thomas Stazl من مستشفى المحاربين القدماء فى كولورادو Colorado وعلى الرغم من قيامه بنقل الكلى مدة تقل عن عام، إلا إنه استطاع أن ينجز ثلاث وثلاثين حالة تدعو إلى التقدير، وهو يستعيد ما حدث :

"أحسست كأنى إنسان هبط بالمظلة على غير إعلان من كوكب آخر". ولما جاء دوره لعرض نتائجه، كان استقبالها بالشك دون مواربة، فقد كان منها سبعة وعشرون مازالوا أحياء من بين ثلاثة وثلاثين، وكانت كلاهم تقوم بوظائفها[٢٢]. كان لدى "الولد الجديد" عدد من الأحياء الذين تلقوا الكلى أكثر مما لدى جميع الآخرين فى العالم. ويتذكر روى كالنى دهشة زملائه من القائمين بالعمليات، وذهب مع بضعة من الآخرين فى المساء إلى غرفة الدكتور ستارزل فى الفندق لمراجعة سجلاته. "كان من الذين استولت عليهم عادة التدخين، وأذكر هرما من أعقاب السجائر يبلغ ارتفاعه نحو قدمين.

وكان فى الفترات التى يمتنع فيها عن التدخين يشرح خارطة التقدم فى أحوال مرضاه... كانت هذه أول مرة أشاهد فيها هذا التقييم المنظم للنتائج يوما بعد يوم، وأعتقد أن ذلك كان مهما للغاية...".

كيف استطاع توماس ستارزل تحقيق النتائج بالضبط، وهى التى استعصت على الجراحين القدماء هذه الفترة الطويلة؟ لقد أعطى مرضاه أزاثيوبرين أيضا، لكنه مع ذلك عالج نوباتهم من الرفض الحاد بجرعات كبيرة جدا من الكورتيزون[٢٤]. وفى الصباح التالى أدرك كالنى والأعضاء الآخرون فى المؤتمر أنه ليس وراء نجاح ستارزل سر. وفى إمكانهم جميعا تحقيق النتائج المشابهة. وعندما راجع ستارزل - بعد ربع قرن تقريبا - النتائج بعيدة المدى لمرضاه الأوائل الذين تلقوا الكلى المنقولة وكانوا ثلاثة وثلاثين، وجد منهم خمسة عشر مازالوا أحياء[٢٥].

ازدهرت عمليات نقل الكلى منذ هذه اللحظة فصاعدا. وأدت إلى تتابع سريع لعمليات نقل الكبد والقلب ونخاع العظام والرئة، وإن كانت لها مشكلات قبل تحقيق معدلات النجاح المشابهة. كان هناك تطور مهم جديد باكتشاف دواء آخر كابح قوى للمناعة هو سيكلوسبورين Cyclosporine وقد ظهر بالمصادفة نتيجة ثانوية لبرنامج أبحاث فى الخصائص المضادة للحيوية فى الفطر المسمى ترايكوديما بوليسبورم trichodima polysporum.

لقد حول سيكلوسبورين المعبر الضيق نحو كبح المناعة إلى طريق وسيع، وخفف إلى حد كبير من الحاجة إلى الاستيرويدات Steroids، وزاد من تحسين معدل البقاء على قيد الحياة.

١٩٦٤ : انتصار الوقاية - حالة السكتات الدماغية

The case of storokes

ليس هناك وسيلة مؤكدة كي تزيد الفرص في الحياة حتى الشيخوخة الناضجة أكثر من زيارة طبيب العائلة بصورة دورية كي يقيس ضغط الدم - فإذا كان مرتفعا - تناول الإنسان دواء بانتظام لتخفيضه (إلى جانب الامتناع عن التدخين بالطبع). والسبب - كما يعرف كل واحد الآن - أن ضغط الدم إذا ظل مرتفعا دون علاج، ففي الإمكان أن ينفجر وعاء دموي في المخ، ويسبب السكتة الدماغية. وهي إذا لم تكن قاتلة، فإن مضاعفاتها من الكوارث، التي تشمل الشلل، أو فقدان القدرة على الكلام، أو أنواع عديدة من العجز الوظيفي لا يرغب فيها أحد إلى حد كبير.

إن الوقاية من السكتات الدماغية يستحق أن يشمله صرح الأحداث الرئيسة للطب في سنوات ما بعد الحرب، وذلك لسببين : أولهما أن السكتات الدماغية هي السبب الثالث من بين الأسباب الأكثر شيوعا للموت، ولذلك تكون للقدرة على منعها أهمية فائقة. والسبب الثاني سبب أدق. فإن الحاجة إلى التعرف على أولئك المصابين بارتفاع ضغط الدم ثم علاجهم تفسح مجال الطب وتأثيره إلى حد هائل. لقد كان الناس في الماضي يزورون أطباءهم لأنهم مرضى، أو يشكون من بعض الأعراض المزعجة، التي تستدعي اهتمامهم. إن مرض الارتفاع في ضغط الدم غيَّر كل هذا؛ لأنه في العادة لا يسبب أية أعراض، ولذلك ليس ثمة طريقة لمعرفة ارتفاعه سوى الذهاب إلى عيادة الطبيب. وقد يكون الشعور بالرضى نتيجة الإحساس بالصحة بناء على ذلك من قبيل التوهم؛ إذ يخفي التلف الناشئ عن ارتفاع ضغط الدم. إننا نحتاج اليوم إلى الأطباء، لا عند المرض وحسب، وإنما عند الشعور بالصحة أيضا.

إن ارتفاع ضغط الدم مرض شائع جدا (وإن كان مدى شيوعه محل جدال)، وهو اليوم أكثر الأسباب الشائعة التي تدفع الناس إلى طلب المشورة من أطبائهم

وتناول الدواء لمرضى كانوا فى الماضى لا يعرفون مطلقا أنهم مصابون به. ولا تنتهى المسألة عند ذلك؛ لأننا حال ما نتفق على أن تشخيص وعلاج الارتفاع فى ضغط الدم شيء طيب؛ ففى الإمكان تطبيق المبدأ نفسه على أى عدد من حالات أخرى "قاتلة فى سكون"، ولا أعراض لها، مثل ارتفاع مستوى الكوليسترول، أو اكتشاف سرطانات خبيثة فى الصدر، أو سرطان عنق الرحم بطريقة الكشف العام Screening. إن تطور هذا النوع من الكشف الوقائى حيث يكشف الأطباء على من تبدو عليهم الصحة للبحث عن المرض قد أدى حتما إلى الطبابة الجماعية للمجتمع mass medicalisation. وأصبح اليوم كل إنسان مريضا محتملا، لا المريض فقط. وبدأ الأمر كله بالعلاج الناجح لارتفاع ضغط الدم.

إن كلمة Stroke "التربيت" تعنى عند الشباب رنينا لطيفا للعاطفة والتهدئة الحسية، ثم اكتسبت فى العصور الوسطى إيحاء أدعى كثيرا إلى الكآبة من معناها الآخر وهو اللطمة المدمرة. فالسكتة الدماغية كارثة.

ولا يمكن إصلاح التلف الذى يحدث للمخ، ولذلك يكون المنهج المنطقى الوحيد هو الوقاية. ويرجع السبب فى أغلب السكتات إلى ارتفاع ضغط الدم، الذى يؤدى إلى سرعة متزايدة فى ضيق الشرايين الذاهبة إلى المخ، أو انفجار أحد الأوعية الدموية ويسبب النزيف. من المنطقى إذن أن تؤدى الأدوية التى تخفض ضغط الدم إلى التخفيف من مخاطر السكتات. وهى حقا تفعل ذلك؛ كما أقام البرهان المقنع لأول مرة الطبيبان مايكل هاملتون Michael Hamilton وأيلين تومسون Eileen Thompson فى مستشفى تشلمس فورد Chelmsford عام ١٩٦٤[١]. ثم تكررت نتائجهما بعد ثلاث سنين فى دراسة أكبر وأشهر أجريت على المحاربين القدماء فى الولايات المتحدة، حيث تعرض اثنان وعشرون من بين سبعين مريضا لم يعالجوا من ارتفاع ضغط الدم للإصابة بالسكتة الدماغية أو جلطة القلب، مقارنة باثنين فقط من بين سبعين تم علاجهم. ومن العسير أن نتصور حكما أقوى بضرورة علاج ارتفاع ضغط الدم[٢].

إن الثورة العلاجية كان لها -كما سبق أن لاحظنا - تأثير نافع هائل على حياة الكثير من الناس، لكن القدرة على علاج ارتفاع ضغط الدم حالة خاصة جدا على نحو ما، لأن غياب العلاج الفعال قبل الستينات كان له تأثير بالغ لا على الأفراد فقط، وإنما على مستقبل أمم بأسرها. كان رئيس الولايات المتحدة فرانكين د. روزفلت، والزعيم الروسى جوزيف ستالين كلاهما مصابا بارتفاع ضغط الدم وعواقب خطيرة فى السياسات الدولية فى الحقبة التى أعقبت الحرب. فى يوم ١٢ أبريل ١٩٤٥ مات فرانكلين روزفلت من نزيف فى المخ، وقال عنه طبيبه الأدميرال روس ماكينتير Ross McIntire "جاء من حيث لا يدرى ولا يحتسب"، حيث "كان الرئيس منذ بضعة أيام قليلة قد خضع فيما يبدو لفحص شامل أجراه ثمانية أطباء، وبعضهم من أشهر الأطباء فى البلاد، وأعلنوا أن جسمه سليم من كل ناحية[٣]. كان الأدميرال كاذبا، فقد تم تشخيص روزفلت بارتفاع ضغط الدم منذ عشر سنوات تقريباً، وعندما عقد مؤتمرا يالتا مع تشرشر وستالين فى فبراير ١٩٤٥ (قبل موته بثمانية أسابيع فقط) كان ارتفاع الضغط قد أدى إلى تلف عظيم جدا فى قلبه وكلاه، بحيث أصبح "إنسانا يحتضر". فى هذه اللحظة الحاسمة فى السياسات الدولية، كانت صحة روزفلت المريض قد بلغت حدا من العجز فى أحكامه السياسية، بحيث أصبحت هوة قاتلة فى قيادة الولايات المتحدة. وأدى هذا الأمر إلى "خيانة البولنديين، وفرض الحكومات الشيوعية فى أوروبا الشرقية، وانقلاب تشيكوسلوفاكيا، وإلى فقدان الصين، وغزو كوريا الجنوبية على الجانب الآخر من العالم"[٤].

فى عام ١٩٥٣ خر جوزيف ستالين صريعًا بالسكتة الدماغية، وعمره ثلاثة وسبعون عاما. وحتى لو كانت هناك أدوية فعالة لعلاج ارتفاع ضغط الدم لعجز ستالين عن الإفادة منها لقيامه باعتقال الأستاذ فينوجرادوف Venogradov، وكان طبيبه الخاص: "والإخصائى المؤهل الوحيد الذى يعرف مشكلاته الطبية وتشمل ارتفاع ضغط الدم عنده، واعتبره جزءا من "مؤامرة الأطباء". وفى اليوم السابق على إصابته بالسكتة الدماغية، كان ستالين يمزح مع بيريا Beria، وهو رئيس المخابرات كى جى بى KGB

ويقول إنه ما لم يتم انتزاع الاعتراف الكامل من فينوجرادوف" فسوف ينقص طول بيريا بمقدار رأس واحد". ولم يمت ستالين فورا، وإنما تدهور على مدى بضعة أيام؛ كان واعيا، ولكنه كان مشلولا عاجزا عن الكلام. وتذكر ابنته سفيتلانا Svetlana : "أصبح تنفسه عميقا سريعا عند النهاية، واسودت شفتاه ووجهه".

ولو كان ارتفاع ضغط الدم عند ستالين قابلا للعلاج بالدواء المناسب، مثل روزفلت مرة أخرى، لأصبح تاريخ العالم بعد الحرب مختلفا جدا. وربما عاش عقدا آخر من السنين، حتى أزمة الصواريخ الكوبية. وربما كان لها مصير مختلف جدا، ينتهي بالاتحاد السوفيتي. تحت قيادته المنحرفة إلى شن حرب نووية شاملة ضد الولايات المتحدة. ولقد كان لارتفاع ضغط الدم تأثير حاسم - بطريقة أو أخرى - على مستقبل الأمم وبقاء الجنس البشرى. كيف أصبح ارتفاع ضغط الدم إذًا مرضا قابلا للعلاج؟

إن ضغط الدم هو الضغط الذى يولده انقباض عضلة القلب لدفع الدم فى الشرايين والدورة الدموية. ويحدده عاملان؛ الأول: هو حجم الدم فى الشرايين (كلما زاد الحجم زاد الضغط المطلوب لدفع الدم فى الدورة الدموية)، والثانى: هو قطر الأوعية الدموية التى يسرى فيها الدم (وكلما ضاقت الأوعية زاد ضغط الدفع المطلوب). ولذلك كانت هناك قبل اكتشاف الأدوية الفعالة طريقتان لتخفيض ضغط الدم؛ إما تخفيض حجم السوائل فى الدورة الدموية، وإما توسيع الأوعية الدموية.

نشر الدكتور والتركيمبنر Kempner فى عام ١٩٤٤ أن ضغط الدم عاد إلى المستوى الطبيعى أو كاد بتخفيض حجم السوائل فى الجهاز الدورى بتناول غذاء الأرز أو الفواكه أو السكر. "يسلق الأرز أو يسوى على البخار فى الماء العادى دون إضافة الملح أو اللبن أو الدهن. ويسمح بكل أنواع عصائر الفاكهة والفاكهة سوى المكسرات والبلح والأفوكادو وأى نوع من الفواكه المجففة أو المعلبة.

لا يسمح بتناول الماء، ويقتصر حجم السوائل التى يشربها الإنسان على لتر واحد من عصير الفواكه يوميا.[٦] "والمشكلة - كما يمكن تصورها - هى أن الطعام نفسه كان بلا طعم، حتى عجز المرضى عن الاستمرار فيه.

"إنه عـديم الطعم، لا يفتح الشهية وممل، ويستدعى اهتماما كبيرا بتحضيره.. وهو غيـر عملى تمامـا بالنسبة لعضو فى عائلة كبيرة.. لا تجد سوى أقل مساعدة فى البيت.. إن رتابته القاتلة تجعله غير محتمل، إلا إذا استطاع الطبيب أن يشحن المريض بشىء من الزهد عند ذوى الحماس الدينى."[٧]

بل إن غـذاء كيمبنر لم يكن فعـالا حسب ادعائه - كما تبين فعلا فيما بعد - لأن الأطباء الآخرين فشلوا فى تكرار نتائجه عند محاولة ذلك. "إن التغير فى ضغط الدم لا يتجاوز التغير الذاتى العشوائى الذى نتوقعه"، كما لاحظ الدكتور هربرت تشاسيس Herbert Chasis فى مستشفى الكلية الجامعية عام ١٩٥٠[٨].

والاتجاه الثانى فى علاج ارتفاع ضغط الدم - وهو توسيع قطر الشرايين حتى يقل الضغط المطلوب لرفع الدم فى أنحاء الجسم - فهو يرتبط بقطع الأعصاب التى تتحكم فى اتساع شرايين الرجلين (وهى قطاع الأعصاب التعاطفية القطنية على الجانبين Bilateral Lumbar Sympathectomy).

وكانت هذه عملية كبيرة، ولذلك اقتصرت على أولئك الذين كانوا شبانا من ذوى اللياقة إلى حد معقول.

إن جوانب القصور فى هذه العلاجات واضحة فى حد ذاتها، ولذلك بدأ الكيماويون الباحثون فى الصناعة الدوائية المزدهرة فى سنوات ما بعد الحرب يبحثون عن مركبات كيماوية لعلها تعمل بطرق مشابهة. وخرج إلى السوق أول دواء وهو بنتاكوين Pentaquine فى عام ١٩٤٧، وكان يستخدم أصلا فى علاج الملاريا، وجاءت من بعده أدوية عديدة؛ مثل هيدرالازين Hydrallazine، وريسيربين Reserpine، وجوانيثيدين Guanithidine، وميثيل دوبا Merhydopa. وكانت جميع هذه الأدوية فعالة إلى مدى يزيد أو ينقص، لكن استعمالها على مدى واسع كان محدودا بآثارها الجانبية. وأحس أغلب المصابين بارتفاع ضغط الدم أنهم فى صحة جيدة تماما، أما تناول الأدوية مستقبلا فكان غير مقبول، إذ كانت سببا فى أعراض مختلفة؛ مثل جفاف الفم

والإمساك وزغللة البصر والعنة، وحتى لو استطاعت منع الكارثة فى السكتة الدماغية فى المستقبل. إن ارتفاع ضغط الدم لا يصبح مرضا قابلا للعلاج إلا إذا أثرت الأدوية الخافضة للضغط تأثيرا بسيطا جدا فى حياة الناس، حتى يستعدوا لتناولها زمنا طويلا. كان العقاران اللذان حققا هذه الشروط، وجعلا من أجل ذلك منع السكتات الدماغية فكرة عملية، هما مدر البول كلورثيازيد Chlorthiazide، وهو يخفض ضغط الدم بتخفيض حجم الدم فى الدورة الدموية، والثانى كابح بيتا beta blocker، بروبرانولول Propranolol، وكان المفروض نظريا أن يرفع ضغط الدم بتضييق قطر الشرايين، لكن الذى تبين أنه يخفض الضغط بدلا من ذلك.

أما قصة اكتشاف كلورثيازيد فهى كما يلى : عندما تم تطوير مركبات السلفا Sulphonamides فى الثلاثينات لعلاج عدوى البكتيريا، سرعان ما اشتكى بعض المرضى من آثار جانبية غير عادية؛ وهى إفراز كميات كبيرة من البول. وفى عام ١٩٤٩، أفاد الدكتور ويليام شفارتز من هذا الأثر الجانبى بصورة عملية؛ فقد أعطى السلفا لثلاثة مرضى بهبوط القلب، تجمعت السوائل فى رئاتهم، وأصابتهم بالقصور فى التنفس. وتعاظم حجم البول يوميا لديهم، وتلاشت السوائل فى رئاتهم، وتحسن القصور فى تنفسهم مع أعراض أخرى. ولاحظ الدكتور شفارتز للأسف أن الدواء كان "شديد السمية عند استعماله فترة طويلة أو بصورة روتينية".[١٠] ثم أدرك باحث فى الكيمياء هو كارل هـ. بيار Karl H. Beyer أنه لو وجد مركبا مشابها على كل حال، وله نفس الخصائص من دون أن يكون ساما، فقد يصبح "العلاج السحرى" الذى انتظره الناس طويلا لتخفيض حجم الدم فى الدورة الدموية. كانت الكيمياء المطلوبة معقدة لكنها روتينية بصفة أساسية : خذ مركب السلفا، وعدِّله بطريقة ما، وقدمه للكلاب، وراقب إن كان يزيد فى حجم البول الذى تفرزه.

"يبدو أنها كانت مسألة زمن وجهد حتى وجدنا ماكنا نبحث عنه"، وهو ما وجدوه فى صورة كلورثيازيد." وهو أفضل المركبات عملا على الإطلاق من بين المركبات

من ناحية الأمان والكفاءة"[١١] وعندما قدمناه لعشرة مرضى، هبط ضغط الدم عندهم إلى المستويات الطبيعية فى غضون يومين. "وكانت الآثار الجانبية خفيفة قليلة"[١٢].

أم الدواء الثانى : بروبرا نولول، فقد كاد يكون فريدا فى سجلات اكتشاف الأدوية، حيث تم تخليقه عمدا، بدلا من اكتشافه بالصدفة.

ويعود أصله واسمه إلى مجموعة من الأدوية ينتمى إليها وهى كابحات بيتا beta blockers. وهى تتعلق بظاهرة التأثيرات المختلفة لهورمون الأدرينالين adrenaline على الأنسجة المختلفة؛ حسب تفاعله مع المستقبلات الجزيئية ألفا alpha receprors أو بيتا beta. أما تأثيره على مستقبلات بيتا فى الأوعية الدموية فهو أن يوسعها، وتأثيره على القلب أن يزيد سرعة النبض وقوة انقباضه[١٣]. وفى أواسط الخمسينات كان الباحث الكيماوى البريطانى جيمس بلاك James Black (وقد نال جائزة نوبل فيما بعد) يتصور الإمكانيات العلاجية الهائلة لمقاومة هذا التأثير (أى تخفيف قوة انقباض القلب) من أجل علاج الذبحة الصدرية angina. ولو أمكنه أن يجد دواء يمنع تأثير الأدرينالين على مستقبلات بيتا فى القلب، أى كابحات بيتا، فينبغى من الناحية النظرية أن يزيد الدواء عندئذ من القدر الذى يتحمله المريض من الرياضة البدنية قبل أن يحد من نشاطه وجع الصدر[١٤].

لكن عيب هذا الاتجاه هو أن كابحات بيتا نفسها ستعارض أثر الأدرينالين على مستقبلات بيتا فى الشرايين؛ وهو الذى يعمل على توسيعها، فتسبب كابحات بيتا انقباض الشرايين، وتصبح أضيق، وهو ما يرفع ضغط الدم بالضرورة كما سبق أن لاحظنا. وخرج جيمس بلاك بدواء بروبرانولول وهو كما توقع أدى إلى تخفيف عظيم لأعراض الذبحة، لكنه أدى إلى تأثير عكسى على ضغط الدم على خلاف المتوقع؛ مما دعا إلى الدهشة. وانخفض ضغط الدم بدلا من الارتفاع[١٥]. وليس من الواضح بصورة دقيقة من ذا الذى رأى أن هذا التأثير المتناقض - غير المتوقع تماما - يمكن استخدامه فى علاج ضغط الدم المرتفع، ولكن الذى ظهر أن بروبرانولول كان ناجحا جدا.

واكتشف جيمس بلاك الدواء الثانى المقبول لعلاج ارتفاع ضغط الدم؛ وإن كان الأمر للأسباب "الخاطئة" بناء على ذلك.

هذان العقاران: كلورثيازيد وبروبرانولول غيَّرا علاج ارتفاع ضغط الدم. ولم يعد من الواجب على مرضى ارتفاع ضغط الدم أن يعيشوا على الأرز أو طعام انعكاسه؛ وهذا غذاء لا طعم له، أو يتعرضوا لجراحة قطع الأعصاب التعاطفية المتجهة إلى كلتا الرجلين، أو يتناولوا أدوية لها آثار جانبية مزعجة. وإنما أصبحوا فى حاجة إلى تناول دواء واحد أو أكثر من هذه الأدوية يوميا بدلا من ذلك. ثم أتيحت فيما بعد أنواع أخرى من الأدوية أدعى إلى المزيد من سهولة احتمالها، لكن المسألة الحاسمة هى أن ارتفاع ضغط الدم أصبح عند أواسط الستينات مرضا قابلا للعلاج[٦].

لكن السهولة نفسها التى أمكن بها علاج ارتفاع ضغط الدم أثارت الآن مشكلة أخرى. إن العلاج بالدواء قد خفض نسبة الإصابة بالسكتات الدماغية إلى صفر تقريبا، لكن الموقف أقل وضوحا بكثير عند أولئك الذين يكون ارتفاع ضغط الدم لديهم هامشيا فقط، أو ما يسمى الارتفاع البسيط فى ضغط الدم. والسؤال عندئذ ما هو المستوى من ضغط الدم الذى يستأهل العلاج، وقد أثار على مدى عشر سنين جدالا حادا عاما بين اثنين فى مقدمة الثقات البريطانيين هما: (لورد) بلات Robert Platt أستاذ الطب فى جامعة مانشستر Manchester، والسيد جورج بيكرنج George Pickering الأستاذ الملكى Regius للطب فى جامعة أكسفورد.

كان بلات بصفة عامة يؤمن بأن ارتفاع ضغط الدم مرض محدد يرجع إلى ناسلة (جين gene) أو ناسلات عديدة genes (جينات)، وأن فى الإمكان بل من اللازم التمييز بين أولئك ذوى ضغط الدم الطبيعى وأولئك ذوى الضغط المرضى، وأن الواجب علاج القسم الثانى. واستجاب السيد جورج بيكرنج بقوله : "ليس الأمر كذلك؛ إذ إن ارتفاع ضغط الدم ليس مرضا بالمعنى الشائع المقبول، لكن هناك نسبة مستمرة من الخطر تتناسب بين ضغط الدم واحتمال السكتة الدماغية. ومن الواضح أن زيادة الارتفاع

فى ضغط الدم تزيد احتمال الإصابة بالسكتة، لكن أى حد فاصل بين أولئك المحتاجين إلى العلاج وأولئك الذى لا يحتاجون إليه، أو بين ضغط الدم الطبيعى أو المرضى مسألة اعتبارية. على ذلك لم يعد ارتفاع ضغط الدم مرضا، وإنما وجهة نظر".

قد يبدو هذا الجدال أدعى إلى اهتمام الخاصة، لكن آثاره المتشعبة ليست قاصرة عليهم. ولو كان بيكرنج على صواب، فإن المنطق يستدعى أن يستفيد أى إنسان يزيد ضغط الدم عنده عن المتوسط من تخفيض ضغطه، وأدى الأمر إلى ادعاء بعد دراسة مهمة بأن أربعة وأربعين مليونا من المواطنين فى الولايات المتحدة مصابون بارتفاع ضغط الدم، وهو إما غير مكتشف، وإما غير معالج، أو كان علاجه غير كاف. كانت هذه الأنباء طيبة عند مصانع الأدوية، التى مولت الدراسة، لأن المستقبل فى البحث عن ٢٤ مليونا من المرضى لم يكتشفوا بعد، وعلاجهم بالدواء المنتظم مدى الحياة ليس سوى منجم من الذهب.

لكن العقدة هى أن الدليل ليس حاسما فى الفائدة من علاج الملايين المصابين بضغط الدم البسيط هناك نتيجتان متوقعتان عند إبلاغ إنسان بحاجته إلى علاج ضغط الدم المرتفع عنده - الأولى: أن تثير لديه قلقا على صحته، وتزيد وعيه بموته. والأحرى أن تكون مثل هذه المخاوف خفية، ومن العسير قياسها. لكن دراسة أجريت على خمسة آلاف من عمال الصلب فى عام ١٩٧٨ وجدت زيادة هائلة فى نسبة الغياب عن العمل حيث اعتبر عمال الصلب "مصابين بارتفاع ضغط الدم". كان هناك لدى أولئك الذين تم اعتبارهم من المصابين بارتفاع ضغط الدم ميل إلى اعتبار أنفسهم مهددين بالسكتة الدماغية، مما شجعهم بالطبع على تمثيل دور المرضى[١٩]. أما النتيجة الثانية المتوقعة فهى سيئة؛ إذ إن كلورثيازيد وبروبرانولول مهما كانا خاليين من الآثار الجانبية نسبيا (وكذلك الأدوية المشابهة) فما زالا غير مقبولين عند نسبة قليلة من الذين يتعاطون الأدوية. ويمكن أن يسبب كلا العقارين الفتور والدوار والصداع عند خمسة فى المائة من أولئك الذين يتناولون الدواء.

كما يسبب كلورثيازيد العنّة عند عشرين فى المائة، ويسبب بروبرانولول السمنة عند ستة فى المائة[٢٠]. وعندما يتعاطى الملايين هذه الأدوية، فإن مذهب بيكرنج انتصر، وهو أنه كلما قل ضغط الدم كان الأمر أفضل.

وإذا تم تحديد ارتفاع ضغط الدم بأنه أى مستوى يزيد على المتوسط، فمن اللازم أن تتناول أعداد هائلة أدوية لتخفيض ضغط الدم، والواقع أن ارتفاع ضغط الدم قد أصبح أكثر الأسباب الشائعة لالتماس المشورة الطبية ووصف الدواء. وعندما حل عام ١٩٩٦ كان هناك أكثر من واحد من بين كل ثلاثة أمريكيين تتراوح أعمارهم بين خمسة وثلاثين وأربعة وسبعين عاما يتعاطى دواء لتخفيض ضغط الدم، وبلغت الإيرادات السنوية لشركات صناعة الأدوية ستة بلايين دولار[٢٢]. ولا يبدو أن فى الإمكان إيقاف هذا الاتجاه، حتى وإن بدا الآن أن بيكرنج كان مخطئا، وأن بلات كان مصيبا.

وليس ارتفاع ضغط الدم مجرد الزيادة على المتوسط، ولكنه مرض محدد وفيه عنصر وراثى قوى[٢٣].

تكرر الجدال نفسه فى التسعينات، لكنه كان فى هذه المرة عن الكوليسترول Cholesterol، حيث كانت المزايا من علاج أولئك المصابين بالمستويات العالية تمتد بالاستنتاج إلى مستويات أدنى. وشاعت فكرة أن زيادة تخفيض الكوليسترول أفضل، وبدأ الملايين فى تناول الأدوية التى تخفض الكوليسترول.

وهكذا نجد أن المشروع العظيم الذى نرغب فيه جدا؛ وهو منع السكتات الدماغية بعلاج ضغط الدم المرتفع، قد وسع مجال الطب من علاج المرضى إلى البحث بين الغالبية من الأصحاء عن أمراض، لا يعانون بالضرورة منها، ثم علاجهم نظير تكاليف باهظة.

١٩٧١ : شفاء سرطان الطفولة

بعض المشكلات فى الطب - كما فى الحياة - أشد تعقيدا من الأخرى، ولما كان العلم فى الممكن فإن من المعقـول فقط أن تترك الأمور المستعصية فيما يبدو جانبا، لعل الأمل فى المستقبل يوما يفتح الأبواب على حلها. ومع ذلك فالسمة المميزة للطب فيما بعد الحرب أن الكثير من الأطباء والعلماء حاولوا رغم كل العقبات أن يتناولوا "المستعصى". وهنا كان السعى الطويل فى البحث عن شفاء لسرطان الطفولة، وسرطان الدم الليمفاوى الحاد Acute Lymphoblustic Leukemia (ALL) بصفة خاصة قضية بذاتها. وإذا كانت الفعالية فى الاكتشافات الأخرى فيما بعد الحرب - مثل المضادات الحيوية والاستيرويدات - واضحة على الفور، فإن الأدوية المضادة للسرطان كانت مختلفة، كان لها تأثير لكنه غير طيب جدا، فقد أطالت حياة الطفل بضعة أشهر على أقصى تقدير. ولذلك استدعى الشفاء من س. ل. ح لا أن نقدم دواء واحداً فقط - كما سنرى - بل أربعـة أدويـة مختلفـة تمـاما تستخدم معا. وفضلا عن ذلك، فإن الأمر لا يستدعى مجرد صرف هذه الأدوية وملاحظة ما يحدث، بل استدعى إنشاء هيئة علمية كبيرة لتقييم النتائج بعد مجموعات مختلفة من الأدوية، من أجل بيان المكاسب الإضافية البسيطة التى أدت فى النهاية إلى تحويل س. ل. ح إلى مرض قابل للشفاء. وكان المرضى المعالجون فى النهاية أطفالاً، والأدوية سامة جداً. واحتاج الأمر إلى وعى غير عادى بالهدف فى سبيل المثابرة من أجله، فقد آمن أغلب الأطباء أن من الأمور غير الأخلاقيـة إيذاء الأطفـال بالأدويـة المزعجـة لإطالة الأعمار بضعة أشهر فقط فى مرض قاتل. من أجل هذه الأسباب جميعا يصبح شفاء س. ل. ح أدعى الإنجازات الطبية إلى التقدير فى سنوات ما بعد الحرب.

إن سرطان الدم الليمفاوى الحاد (س. ل. ح) تكاثر خبيث للخلايا الليمفاوية والمصدرية Lymphoblasts (وهى مصدر خـلايا الدم البيضاء التى تصنع فى نخاع العظام)، ومن ثم تخـرج فى تيـار الدم. كان المرضى - وهم أطفال فى الخامسة أو السادسة

من العمر - يموتون فى غضون ثلاثة أشهر نتيجة لاجتماع الأعراض الناجمة عن هذا التكاثر، الذى يزحم نخاع العظام، وبذلك يمنع صناعة الخلايا الأخرى فى الدم، إذ يؤدى النقص فى خلايا الدم الحمراء إلى الأنيميا، وقلة الصفائح الدموية تسبب النزيف وغياب خلايا الدم البيضاء الطبيعية يعرض الجسم للعدوى. كان الأطفال بهتى اللون ضعافا، تنقطع أنفاسهم من الأنيميا، وكان من السهل إصابتهم بالكدمات لانخفاض عدد الصفائح، وكان فى الإمكان أن تؤدى أبسط الإصابات إلى نزيف كبير فى أحد المفاصل أو حتى فى المخ. كان تهديدهم بالعدوى - على كل حال - أعظم الأخطار، حيث كانوا لا يملكون دفاعا ضد البكتيريا التى تسبب الالتهاب السحائى meningitis أو التسمم الدموى بالعدوى Septicemia. كان فى الإمكان تأجيل "القضاء المحتوم" شهرا أو شهرين بواسطة نقل الدم لعلاج الأنيميا، والمضادات الحيوية لعلاج هذه العدوى. لكن تقدمة المرض Prognosis بلغت حدا من السوء حتى شك بعض الأطباء فى جدوى تقديم هذه العلاجات الداعمة Supportive. ويلخص الأستاذ دافيد جالتون David Gaiton فى مستشفى هامرسميث Hammersmith فى لندن وجهة النظر المتشائمة الشائعة فى ذلك الحين : "كان الأطفال يرسلون إلى بيوتهم حال ما يكتشف الأطباء إصابتهم بالمرض. بل كان من الجائز منع نقل الدم، على أساس أنه يطيل حياة الطفل حتى يعانى المزيد فى الأسابيع القليلة الأخيرة."(١).

استدعى الأمر أكثر من خمسة وعشرين عاما منذ المحاولات الأولى لعلاج س. ل. ح فى عام ١٩٤٥ قبل الوصول إلى مجموعة قادرة من الكيماويات التى تشمل الأدوية السامة للخلايا، Cytotoxic (وهى التى تقتلها)، والعلاج بالإشعاع Yadiotherapy، وتبين أنها قادرة على شفاء المرض(٢).

وسنتناول أصول هذا العلاج والمبرر له بالتفصيل فيما بعد، لكنه بصورة عامة كان على النحو التالى : بدأ العلاج بهجوم هائل على الخلايا السرطانية فى نخاع العظام، بجرعات كبيرة من الاستيرويدات Steroids ودواء فينكريستين Vincristine - السام للخلايا - طوال ستة أسابيع.

وأعقب هذا أسبوعًا آخر من الحقن اليومية تشمل مزيجا من ثلاثة أدوية أخرى سـامـة للخـلايا هى : ٦ مـيـركـابتـوبيـورين ٦ م. ب 6 mercaptopurine (6MP)، وميـذوتـريكسـيت (م. ت. إكس) methotrexate (MTX)، وسـيـكلـوفـوسفـامـيـد Cyclophosphamide.

ثم جـاء بعدها أسبوع من العلاج الإشعاعى للمخ مباشرة، مع خمس جـرعات من م. ت. إكس تم حـقنها مـباشـرة فى السـائل الشـوكى Spinal Fluid. هذا النظام العلاجى الذى أزال الخلايا السرطانية من تيار الدم فى تسعين فى المائة من الأطفال كان يسمى دعوة الاستخفاء remission induction (لأنه يدعو إلى استخفاء المرض)، وكان يعقبه العلاج التثبيتى maintenance therapy، وهو عامان من العلاج المستمر، حتى يظل نخاع العظام خاليا من الخلايا السرطانية، بواسطة حقن أسبوعية بجرعات أقل من مزيج الأدوية الثلاثة السامة للخلايا، والتى سبق ذكرها، يتخللها كل عشرة أسابيع دفعات من العلاج الابتدائى (الاستيرويدات وفينكريستين) طوال أسبوعين.

ومن المستحيـل أن نوضـح مدى التـأثير الصـادم الذى يفرضـه هذا النظـام من الناحية البدنية والنفسية على الأطفال وآبائهم. لقد كانت كل جرعة من العلاج يعقبها الغثيان والقيء بصورة عنيفة؛ حتى عجز كثير من الأطفال عن الأكل، وأصيبوا بسوء التغذية، وتوقف نموهم، وعجزوا عن زيادة الوزن. ثم كانت هناك الآثار الجانبية نتيجة لفعل الأدوية، وهى لم تقتصر على تسميم خلايا سرطان الدم، وإنما سممت كذلك الأنسجة السليمة فى الجسم. وتساقط شعر الأطفال، وامتلأت أفواههم بالقروح المؤلمة، وأصابهم الإسـهال والتهـاب المثانة. ولم يخل الأمر من داع لتسمية العلاج الكيماوى بأنه "الموت معبأ فى زجاجة"[٣].

كان فى الإمكان قبول هذا العبء الرهيب من العناء البدنى لو أنه انتهى بالشفاء، ولكن لم يكن هناك أى تأكيد مطلقا لهذه النتيجة. وقد تم إجراء مسح شمل نحو ألف طفل عولجوا على مدى عشرين عاما سابقة، فظهر أن اثنين فقط يمكن وصفهم بالشفاء

– حيث عاشوا أكثر من خمس سنين – ثم انتكس من هذين واحد فيما بعد ومات، وكان ذلك قبل إدخال هذا النظام الخاص فى العلاج عام ١٩٦٧ . وهذا يجعل معدل الشفاء العام ٧ فى المائة[٤]. وإذا نظرنا الآن إلى الماضى، فإن من دواعى الدهشة أن أولئك المسئولين عن ابتكار هذا النظام السام إلى درجة كبيرة: وهم الدكتور دونالد بينكل Donald Pinkel وزملاؤه فى مستشفى القديس جود St. Jude فى ممفيس Mempis فرضوا النظام العلاجى على هؤلاء الأطفال الميئوس من مرضهم، وليس الشك الكبير عند الزملاء المهنيين فى تحقيق النجاح، الذى يعنى تحسنا رئيسا فى احتمالات الحياة، هو أقل الأسباب التى تدعو إلى الدهشة. وقد أحسن التعبير عن هذا التذبذب ما أسهم به أحد الزملاء الإخصائيون وهو الدكتور ولف زويلر Wolf Zueler الإخصائى فى طب الأطفال فى مستشفى الأطفال فى ولاية ميشيجان Michigan فى كلمة له فى مؤتمر عالمى عن سرطان الدم عندما لاحظ أن الآثار الجانبية للعلاج أسوأ من تلك الناجمة عن المرض مباشرة"، واستطاع – بعد مراجعة التقدم الحديث – أن يعلن أمله فقط فى قوله: "لعل الآخرين يجدون أساسا للمزيد من الأمل أكثر مما أدركته من تحليل الحقائق بين أيدينا"[٥]. لكن زويلر كان يجهل بروتوكول العلاج فى عام ١٩٦٧ الذى ابتكره بينكل وأدى فى الواقع إلى علاجات ظن الكثيرون أنهم لن يحققوها إلى الأبد، إذ رفعت معدلات الشفاء من ٧ فى المائة إلى أكثر من خمسين فى المائة. لقد لاحظ بينكل فى عام ١٩٧١ وأقره على ذلك كل الناس : "نحن نستخلص من نتائج هذه الدراسة أن الاستخفاء التام لسرطان الدم الليمفاوى الحاد عند الأطفال يمتد أجله طويلا بصورة مهمة نتيجة لاستخدام مزيج من الكيماويات المركزة. إن الآثار السمية والعدوى التى نصادفها كبيرة، لكنها لا تمنع العلاج بالتأكيد عند تقرير النتائج التى نحصل عليها". وقد ألقى بينكل فى العام التالى المحاضرة السنوية ضيفا على مؤسسة أبحاث اللوكيميا فى لندن Leukemia Research Fund وقدم للأطباء الحاضرين المفتونين من جميع أنحاء بريطانيا صورة عامة للدراسات الإكلينيكية التى تم التنسيق بينها فى مستشفى القديس جود عبر سنوات طويلة[٦]: "ليس هناك الآن مجال لعلاج ملطف

لسرطان الدم"؛ كما علقت مجلة لانست الطبية فى الافتتاحية Lencet "إن الدكتور بينكل حقق نتائج تدعو إلى التقدير، وليس أقل الأسباب التى تدعو إلى ذلك الطريقة المنهجية التى حلت المشكلات، وكانت مستعصية فى كل مرحلة على ما يبدو"(٧).

ومن الضرورى فى سبيل التقدير الصحيح لما قدمه بينكل من إنجازات أن نوضح المشكلات الأساسية فى علاج السرطان. وعندما يكون الورم مقصورا على جزء من الجسم؛ مثل الثدى أو الأمعاء، ففى الإمكان استئصاله وشفاؤه مع شىء من حسن الحظ إما بالجراحة أو العلاج الإشعاعى.

ولكن إذا كان السرطان متفشيا كما هى الحال فى سرطان الدم الحاد (وينطبق الأمر نفسه على أى سرطان تفشى أو بعث بالثانويات metastasized) فإن الأمل الوحيد يكمن فى العلاج بالأدوية، التى تقتل الخلايا السرطانية بالاختيار حيثما كانت. وربما كان الأمر مباشرا لو اختلفت الخلايا السرطانية بطريقة ما يمكن التدخل فيها، حيث يمكن قتلها، بينما نترك الخلايا السليمة بلا مساس بها. لكن الخلايا السرطانية مختلفة فى الواقع عن الخلايا الطبيعية، وعلى الرغم من ذلك لم يتمكن العلماء من تحويل تلك الاختلافات إلى منفعة علاجية.

بل إن كل الأدوية التى تقتل الخلايا السرطانية تتدخل فى ما لديها من دى. إن. إيه D.N.A وهو ما يعنى بالضرورة أنها ستتدخل فى دى. إن. إيه فى الخلايا الطبيعية.

ولا تنقسم الخلايا السرطانية وتتكاثر بسرعة أكبر فى الحقيقة، كما كان المظنون فى وقت من الأوقات، وكان فى الإمكان أن يجعلها ذلك أكثر تعرضا للتهديد من العلاج بالأدوية. وقد لخص المشكلة باقتدار الأستاذ و.هـ. وجلوم W.H.Woglom، وكان باحثا معروفا فى بحوث السرطان فى الماضى عام ١٩٤٥ : "إن أولئك الذين لم يدربوا فى الكيمياء أو الطب قد لا يدركون مدى صعوبة المشكلة فى الحقيقة. إنها تكاد تشبه الصعوبة فى البحث عن مادة تذيب الأذن اليسرى، لكنها تترك اليمنى بلا مساس".

وتم فى السنوات الثلاثين بعد المشابهـــة المثبطـــة من وجلوم بحث فى مئـــات الألوف من الكيماويـــات من ناحيـــة نشاطهـــا ضـــد السرطان، ثم تبين أن بضع مواد منها نحـو ثلاثين تقـريبـا ذات فـائدة. وهـى جـمـيـعـا ترجـع فى أصـولهـا حـقـا إلى الملاحظة بالصدفة، أو حسن الحظ.

كان أولها من حيث البداية، خـردل النيـتروجـين nitrogen mustard وكان من المتوقع عند نشوب الحرب العالمية الثانية أن دول المحور: ألمانيا واليابان سوف تلجأ إلى الحرب الكيماوية، واستـخدام غاز الخردل بصفة خاصة على نطاق هائل. وانزعجت السلطات العسكرية الأمريكية للعواقب، وأنشأت إدارة الخدمات للحرب الكيماوية، كى تبحث عن ترياق.

إن التـأثيـر الفورى الذى يؤدى إلى العـجز من غاز الخـردل هو الإصابة بالتـهاب شـديد فـى العـينـين مع سيـلان فـى الدمـوع Conjunctivitis، والإصـابة بنفطات جلدية مـؤلمة. لكن تـأثيره القـاتل ينشـأ على كل حـال من أثره على نخـا ع العظام حيث يدمر خـــلايا الدم أثنـــاء تطـــورها، ويترك ضـحـــايـــاه مـهـــددين بالنزيف والعدوى الفتاكة. وقـــد تم توثيـــق هذه التـأثيـــرات أولا عند نهاية الحرب العـالمية الأولى، ثم تم تأكيدها فى عـام ١٩٤٣، عندمـا قـامت ألمانيـا بهـجـوم على جـزيرة إيطـاليـا، وأدى إلى إغـراق السـفـينة هـارفى Harvey وعليـهـا مـائة طن من غـاز الخـردل[٨]. وقـد لاحظ الكولونيل سـتيـوارت ألكسندر Stewart Alexander من الإدارة الطبيـة للولايات المتحدة فى تقرير طبى يجـمـع البـيـانات عن أولئك الذين تعـرضـوا للغـاز "أن التـأثيـرات على خـلايا الدم البيـضاء كانت أسـوأها، فقد بدأ العد فى الهبوط فـى اتجاه شديد الانحدار فى اليوم الثالث والرابع"[٩].

ولكن إذا كـان غـاز الخـردل يقـتل الخـلايا البيـضـاء فى نخـا ع العظام، ألا يمكن أن ينقص من تكاثر الخلايا البيضـاء الخبيثة الذى يحدث لدى المرضى المصابين باللوكيميا أو الليمفوما (سرطان الغدد الليمفاوية)؟ وهنـــاك باحثـــان شـــابـــان، وكانا يعمـــلان فى برنامـج البـحـث العسـكرى للولايات المتـحـدة: وهمـا ألفريد جيلمـان Alfred Gilman

ولويس جودمان Louis Goodman من جامعة ييل Yale (قد اشتهرا فيما بعد بالمرجع الكلاسيكى الذى ألفـاه : الأصول الفارماكولوجية للدوائيات The Pharmacological Basis of Therapeutics)، وقد قررا أن يقدما غاز الخردل إلى فأر وحيد مصاب بليمفوما متقدمة، "وبعد جرعتين فقط من المركب بدأ الورم يلين ويتراجع إلى حد أنه لم يعد محسوبا".

ويتذكر جيلمان بعد عشرين عامًا،" وكان أول مريض بالسرطان يعالج بالكيماويات هو السيد جى.د J.D وكان صائغ فضة، عمره ثمانية وأربعون عاما مصابا بسركوماليمفاوية Lymphosarcoma.

كانت لديه غدد لميفاوية بالغة التورم حول وجهه، حتى استحال عليه المضغ والبلع، كما كانت فى إبطيه حتى عجز عن وضع ذراعيه إلى جانبيه. وكانت الغدد فى صدره تعوق رجوع الدم إلى القلب، وتسبب ورما فى رأسه ورقبته.

كان برنامج البحث فى غاز الخردل معدودا من الأسرار العليا، وعلى ذلك لم يسمح للسيد جى.د ولا لطبيبه أن يكونا على علم بالمادة الكيماوية التى يعالج بها. وكان الكلام المكتوب على سجله الطبى ببساطة :

"أو مللّى جرام لكل كيلو جرام من مركب X يعطى فى الوريد". ودام العلاج كله عشرة أيام، وتبخر الورم بعدها،" واختفت جميع الأعراض والعلاقات الناشئة عن المرض". ثم عاد المرض بعد شهر واستدعى دفعة أخرى من العلاج. ثم عاش شهرين آخرين، "وعجل بوفاته التأثيرات الضارة للدواء على نخاع العظام"، أى أن غاز الخردل - فضلا عن قتل خلايا الليمفوما- قد قتل الصفائح الدموية والخلايا البيضاء فى نخاع العظام. توقعت هذه التجربة بدقة نتائج علاج السرطان بالكيماويات على مدى السنوات العشرين التالية؛ إذ هى تؤدى أولا إلى استخفاء قصير المدى للمرض، ثم تنتهى بالموت؛ إما من ارتجاع المرض، أو من سمية الدواء(١٠).

على الرغم من ذلك، كانت هذه البداية أقرب إلى بشارة الخير، فيما كان يبدو للنظرة الأولى. كان هناك أولا صدى عاطفى عميق جدا عند رؤية المرضى فى حالة الاحتضار - مثل السيد جى. د. - ينقذهم من نهايتهم القريبة دواء يؤدى إلى "ذوبان الورم"، وهو أشبه برؤية معجزة تقع أمام بصر الإنسان، وإن كانت مؤقتة. ولا ينبغى إغفال الأهمية فى استخفاء المرض وإن كان قصير الآن. ويذكر الأستاذ دافيد جالتون أن الشاعر مايكل روبرتس Michael Robarts أصيب بسرطان الدم فى أواخر الأربعينات، فطلبت زوجته جانيت آدم سميث Janet Adam Smith مساعدة من الصديق ألكسندرهادو Alexander Haddow وهو رئيس المعهد البريطانى الرائد فى بحوث السرطان، واتفق أن كان لديه نصيب من آخر دواء هو أمينوبترن aminopterin. وعاش مايكل روبرتس بعد العلاج ثلاثة أشهر تقريبا فى حالة طيبة، ولكنه عندما انتكس تدهورت حالته سريعا. وكان هادو قلقا من أن تكون الأشهر الثلاثة الإضافية عبئا أدعى إلى مزيد من التعاسة لا المنفعة، لكن جانيت آدم سميث أخبرته أن الاستخفاء الوجيز هيأ لهما بقية من أحسن أيام حياتهما[11].

كانت الظاهرة الثانية فى علاج السيد جى.د تتعلق بالدواء نفسه. فقد ظهر أن غاز الخردل شديد السمية جدًا حتى فى علاج السرطان؛ ولكن التعديل فى تركيبه الكيماوى أدى إلى مجموعة كاملة من الأدوية المضادة للسرطان ظهرت فى العقد التالى من السنين؛ وهى تشمل ثيوتيبا thiotepa ١٩٥٠، كلورامبيوسيل Chlorambucil ١٩٥٣، ميلفالان melphalan ١٩٥٣، شيكلوفوسفاميد Cyclophosphamide ١٩٥٩ .

لكن النتيجة الثالثة والأهم فى الاستخفاء لمرض السيد جى.د طوال ثلاثة أشهر كانت إجراء علاجه التجريبى تحت رعاية "كورنيليوس داستى رودز Cornelius Dusty Rhoads"، وهو مدير خدمات الحرب الكيماوية. فقد أدرك الدكتور رودز بعد نهاية الحرب وإلغاء الإدارة، أن خبرات العلماء والأطباء التى اكتسبوها أثناء تعيينهم يمكن استخدامها على أحسن وجه فى مؤسسة تنشأ خصيصا لإجراء البحوث فى علاج السرطان[12].

وأغرى بعض رجال الخير مثل ألفريد سلون Alfred Sloane وتشارلز كيترنج Charles Kettering بالتبرع بالمال، وأُنشئ معهد سلون كيترنج عام ١٩٤٨، وتم تأسيسه بسخاء، فقد شمل أكثر من مائة مختبر. وهنا تحت قيادة الدكتور رودز تجمع الموظفون السابقون فى خدمات الحرب الكيماوية، وأصبح البحث عن "شفاء" للسرطان علما جادا. إن ذلك الشفاء على صورة نتائج بينكل لسرطان الدم الليمفاوى الحاد فى مستشفى القديس جود عام ١٩٧١ كان على حاله فى مدى ستة وعشرين عاما فى المستقبل. ويمكن تقسيم هذه السنوات بين التاريخين إلى ثلاث مراحل. فى المرحلة الأولى، تم اكتشاف مزيدا من الأدوية المضادة للسرطان. ثم بدأت المرحلة الثانية فى أواسط الخمسينات، عندما ظهر بصورة واضحة مدى الصعوبة فى تقييم القيمة النسبية لأى دواء من هذه الأدوية الجديدة، دون تقييمها بصورة منظمة على نطاق واسع من خلال "التجربة الإكلينيكية" Clinical trial.

أما المرحلة الثالثة التى بدأت حوالى ١٩٦٢، فقد تم فيها الجمع بين الأدوية الجديدة ووسائل تقييمها من أجل الدفعة الأخيرة.

المرحلة الأولى : اكتشاف الأدوية المضادة للسرطان .

أمينو بترين : Aminopterin

كان الدواء التالى المهم ضد السرطان بعد مشتقات غاز الخردل هو أمينوبترين، الذى اكتشفه فى عام ١٩٤٨ سيدنى فاربر Sydney Farber أستاذ الباثولوجيا فى كلية الطب بجامعة هارفارد "وعراب" العلاج للسرطان.

كانت أصوله كما يلى: فى عام ١٩٣٣ استطاعت طبيبة بريطانية تعمل فى بومباى، هى الدكتورة لوسى ويلز Lucy Wills أن تتعرف على نوع معين من الأنيميا لدى عمّال النسيج، وأرجعت الأنيميا إلى فقرهم المدقع والنقص البالغ فى غذائهم.

وتمكنت من علاج الأنيميا بتناول المارميت marmite، وهو يُصنع من أنقى أنواع الخميرة. وظنت أنها لابد أن تحتوى على عنصر غذائى حيوى أى فيتامين لم يكتشف[١٣]. وتبين بعد عشر سنين أنه حمض الفوليك Folic acid[١٤]. وفى عام ١٩٤٥ عندما كان يتم اختبار كل مركب جديد على احتمال أنه دواء مضاد للسرطان، أعطى سيدنى فاربر هذا الفيتامين الذى اكتشف حديثا إلى المرضى المصابين بأنواع من السرطان المتقدم. ولم تكن له فائدة، فيما عدا سبعة مرضى باللوكيميا، حيث كان له للأسف عكس التأثير المتوقع، فقد عجَّل بوفاتهم. وأظهرت دراسات الصفة التشريحية لنخاع العظام تسارع العملية السرطانية إلى حد غير ملحوظ فى مائتى طفل عند تشريحهم، ولم يتناولوا حمض الفوليك"، كما كتب[١٥]. لكن فاربر - بدلا من شعوره بالإحباط - خرج بفكرة تصورية ملهمة، قد تبدو الآن واضحة، لكنها لم تكن كذلك فى تلك الآونة :

إذا كان فيتامين حمض الفوليك قد زاد اللوكيميا سوءا، فلعل مادة كيماوية تعمل ضده قد يكون لها التأثير المطلوب أصلا فى علاج المرض.

واتصل بالدكتور ى. سوبا رو Y. Subba Row فى شركة ليدرلى لصناعة الأدوية Lederle، الذى كشف التركيب الكيماوى لحمض الفوليك، وسأله إن كان فى الإمكان صناعة مركب مشابه لحمض الفوليك، لكنه يختلف اختلافا كافيا بحيث يعمل كأنه لبنة بناء كاذبة، وبذلك يمنع عمل الفيتامين فى خلايا اللوكيميا السرطانية. والتزم سوبا رو بالواجب، وأنتج مجموعة من أمثال هذه المركبات. ثم أعطى فاربر واحدا منها هو أمينو بترين إلى ستة عشر طفلا مصابين باللوكيميا الحادة، أظهر عشرة منهم "دليلا إكلينيكيا على التحسن". ثم تفوق على أمينوبترين بعد ثلاث سنوات فى عام ١٩٤٩ مركب معدل أنجع عُرف باسم مينروتريكسيت methotrexate.

الاستروبدات Steroids :

فى عام ١٩٤٩ أعلن فيليب هنش Philip Hench فى مستشفى مايو عن تأثير المعجزة للكورتيزون فى المرضى الذين أعجزهم التهاب الروماتويد فى المفاصل، والذى تبين أثره الفعال فى كثير جدا من الأمراض فيما بعد. وكان من الطبيعى فقط عند فاربر أن يجربه على الأطفال المصابين باللوكيميا. ونشر فى عام ١٩٥٠ أول حالة لطفل فى الخامسة من عمره لم يتحسن بتعاطى أمينوبترين، ثم استخفى منه المرض بحقن أ. ك. ت. هـ ACTH، الذى ينبه الغدد الكظرية كى تزيد إفراز الاستيرويدات الموجودة فى الجسم بصورة طبيعية[١٧].

المضادات الحيوية (أكيتنومايسين) Antibiotics (actinomycin) :

إذا استطاعت الاستيرويدات أن تحدث استخفاء للوكيميا، فقد اجتمعت جميع الأسباب الداعية إلى تجربة الركن الثانى الرئسى فى الثورة العلاجية؛ وهو المضادات الحيوية، وخاصة تلك التى تُركت جانبا باعتبارها شديدة السمية. وفى أوائل الخمسينات قام سيلمان واكسمان Selman Waxman، الذى اكتشف ستربتومايسين، بتزويد فاربر بمركب مشابه هو داكتينومايسين dectinomycin، وقد استخدم لعلاج ولد كان يحتضر من ورم ويلم Wilm فى الكلى مع ثانويات فى كلتا الرئتين. وقد مات خلال ثلاثة أسابيع، لكن "الصفة التشريحية أظهرت ما كان فى ذلك الحين شيئا فريدا فى تجربتنا، إذ اختفت الثانويات، وحل محلها نسيج ليفى فى أماكن كثيرة فى الرئتين"[١٨]. وأصبح الدواء معروفا باسم أكتينومايسينج actinomycinc، وظهر أنه لا يشفى ورم ويلم فقط، ولكنه فعال أيضا ضد سرطان المشيمة، وسرطان الخصية، وسرطان إيونج Ewing Sarcoma، وهو ورم فى عظام الأطفال.

ولم تكن هذه نهاية إسهام المضادات الحيوية في العلاج المضاد للسرطان، فقد تم اكتشاف اثنين آخرين بعد عشر سنين هما دونومايسين daunomysin، وبليومايسين blemycin، وكانت لهما فاعلية ضد سرطانات أخرى(١٩).

٦ ميركابتوبيورين 6 mercaptopurine :

ظهر من القانون الناجح إلى حد هائل بين جورج هيتشنجز George Hitchings وجرترود إليون Gertrude Elion على مدى أربعة عقود من السنين عندما صنعا أدوية تتدخل بطريقة أو أخرى في دي. إن. إيه D. N. A بالعمل مثل لبنات كاذبة في بناء أحد العناصر الرئيسية فيه وهو بيورين Purine. وتعد مكانته في عداد أهم الاكتشافات للأدوية جميعا. وليس ذلك لأنه يؤدي إلى استخفاء اللوكيميا والسرطانات الأخرى ودوام الاستخفاء وحسب، وإنما ظهر أيضا بعد عشر سنين أنه كابح قوي للمناعة، وبذلك جعل نقل الكلى أمرا ممكنا(٢٠).

الأدوية الأخرى :

تم العثور على جميع الأدوية الأخرى المضادة للسرطان إما بغربلة المواد الكيماوية، وإما بالمصادفة. وظهر في عام ١٩٥٤ أن مصل الدم المأخوذ من خنازير غينيا Guina Pigs يسبب تراجع الأورام في الفئران الصغيرة mice والكبيرة rats، ثم تم اكتشاف العنصر الفعال ل. أسبارجينيز L- asparginase بعد ثماني سنوات(٢١). في بلاد الإنديز الغربية West indies وُجد أن الشاي المصنوع من أوراق شجيرة الونكة ذات الأزهار البيضاء؛ فينكاروزا Vinca rose نافع للمرضى المصابين بمرض السكر.

وكان الأطباء في جامعة أونتاريو الغربية Ontario يأملون أن يكون هذا بديلا من الإنسولين، ثم أصابتهم خيبة الأمل حين لم يجدوا أي تأثير محسوس على تخفيض سكر الدم،

لكنهم وجدوا زيادة فى موت حيوانات التجارب نتيجة للخراريج المتعددة كلما زادوا الجرعة، واكتشفوا أن السبب يرجع إلى نقص سريع فى خلايا الدم البيضاء. وساورتهم نفس الفكرة التى ألمت بالباحثين الأوائل فى مشتقات غاز الخردل؛ وهى أن شيئا يدمر خلايا الدم البيضاء يمكن أن يمنع تكاثرها الخبيث، وربما كان بناء على ذلك علاجا نافعا للوكيميا. وعلى ذلك تم اكتشاف فينكريستين Vincristine الذى لعب دورا مهمًا بصفة خاصة فى الشفاء الأخير للوكيميا[٢٢]. وأخيرا كان هناك أكثر الاكتشافات جميعا بحكم الصدفة والظروف؛ وهو البلاتين Platinum – كان بارنيت روزنبرج Barnett Rosenberg فى جامعة ولاية ميشيجان Michigan أثناء بحثه عن مدى تأثير الكهرباء على نمو البكتيريا قد وضع بكتيريا إى كولاى E.coli فى حمام مائى، ثم مسها بتيار كهربى بين قطبين من البلاتين.

وعندما فحصها بعد ساعتين، كان من الواضح أنها توقفت عن الانقسام (لم يكن هناك "ضيق فى الوسط")، ولكن نموها لم يتأثر، وقد تحولت إلى خيوط طويلة تبلغ ثلاثمائة ضعف طولها الطبيعى. كانت هذه ظاهرة استثنائية حتى كان من الطبيعى كشف السبب المسئول. واستبعد روزنبرج الاحتمالات الواضحة؛ مثل التيار الكهربى نفسه، ودرجة الحرارة، وحموضة الحمام، وانتهى أخيرا إلى أن البلاتين على القطبين لابد أن يكون هو السبب[٢٣]. وقد تبين فيما بعد أن سيسبلاتين Cisplatin – وهو مشتق كيماوى من البلاتين – يتدخل فى دى. إن. إيه D.N.A قبل انقسام الخلية، وأنه – على ذلك – عامل قوى مضاد للسرطان، وخاصة ضد أورام الخصية والمبيض.

المرحلة الثانية : تقييم الأدوية المضادة للسرطان :

إن الفكرة العامة التى تسرى وراء اكتشاف هذه الأدوية المضادة للسرطان هى أنه لا توجد فكرة عامة. لقد كانت أصولها شديدة الغرابة حتى كان من الطبيعى فقط أن يتساءل الإنسان عن الأعداد الأخرى من المواد التى تنتظر هناك، ولعل أقواها

جميعا ما زال فى حاجة إلى اكتشافه؛ ويشمل "الطلقة السحرية"، التى سوف تأتى بالمعجزة فى شفاء السرطان، كما كانت المضادات الحيوية معجزة فى شفاء الأمراض المعدية. وكان من المعقول فيما يبدو أن تخضع العملية للمنطق، ويتم اختبار كل مركب كيماوى ممكن. وقام الكونجرس فى الولايات المتحدة بناء على ذلك فى عام ١٩٥٤ بإتاحة الاعتمادات المالية للمعهد القومى للسرطان، لإنشاء المركز القومى للخدمات العلاجية للسرطان بالكيماويات، وقام خلال العقد التالى من السنين بغربلة ٨٢٧٠٠ من الكيماويات الصناعية، ١١٥٠٠٠ من نواتج التخمير، و ١٧٢٠٠ من المنتجات النباتية، وبلغ المجموع الكلى ٢١٤٩٠٠ من أجل البحث عن إمكانياتها المحتملة ضد السرطان. وفضلا عن ذلك، فقد دعت الحاجة إلى اختبار هذه الأدوية المضادة للسرطان إلى إنشاء شبكة غير عادية من التجارب الإكلينيكية، وإنشاء محاولة تعاونية فريدة، حيث تم وضع بروتوكلات قياسية لعلاج اللوكيميا والليمفوما، وذلك بمقارنة مجموعات مختلفة فيما بينها.

المرحلة الثالثة : الخطوات الأخيرة :

فى أواخر الخمسينات بدا الموقف داعيا إلى الأمل تماما، باعتبار النظر إلى الماضى على الأقل. كانت هناك عندئذ أدوية عديدة، يستطيع كل منها أن يؤدى إلى استخفاء اللوكيميا، وإن كان قصير الآن. ثم أصبح معهد السرطان القومى بعد ذلك غارقا فى الاعتمادات المالية حينئذ، والفضل لسخاء الكونجرس.

كان كل ما تدعو إليه الحاجة حتى تهبط الإجابة هو إجراء التجارب الإكلينيكية باستخدام المجموعات المناسبة من الأدوية. كان هناك – فضلا عن ذلك – بعض أعواد القش فى خضم السرطان؛ وإن كانت غير طبيعية تماما، وفى الإمكان شفاؤها بدواء واحد مضاد للسرطان وتشمل سرطان المشيمة، وسرطان الأغشية الجنينية Choriocarcinoma، وسرطان شائع فى أطفال شرق أفريقيا هو ليمفوما بيركيت Burkitt[٢٥].

غنى عن البيان أن هذا لا يمثل الرأى الشائع فى ذلك الحين. فقد حققت الكيماويات فيما يبدو قليلا جداً، سوى إطالة الحياة التعيسة لدى الأطفال بصدمة أشهر أخرى. وربما كان العلاج بالكيماويات سرابا خادعا، ولعل الإجابة كانت فى محل آخر. فقد تبين أن سبب اللوكيميا فى الفئران فيروس، ولعل التوجه الطبى فى الأبحاث ينبغى أن يكون نحو التعرف على سبب معد مشابه بين البشر. والواقع أن اتجاه الكيماويات فى المستقبل لم يكن واضحا على الإطلاق، وكلما زاد نجاحها المحدود جدا زادت المشكلة استعصاء على الحل فيما يبدو. كان هناك أولا مشكلة المقاومة للدواء، حيث يؤدى الدواء فى الجولة الأولى إلى استخفاء المرض، ثم يظهر أنه عديم الأثر تماما عند إعطائه فى الجولة الثانية أو المناسبات التالية. ولابد أن الخلايا السرطانية تكتسب وسائل المقاومة لتأثيرات الأدوية المضادة للسرطان، ولكن كيف؟ كان الحل الوحيد الممكن الذى أثبت ضرورته فى علاج الدرن بالمضادات الحيوية هو استخدام أدوية عديدة فى نفس الوقت، لكن ذلك قد يؤدى إلى مستويات غير مقبولة من السمية. والأمر التالى والأخطر هو بقاء بعض الأطفال على قيد الحياة حتى يموتوا من إحدى المضاعفات التى لم يشاهدها أحد من قبل أبدا؛ حيث تتخلل خلايا اللوكيميا المخ والأنسجة من حوله مع النتائج الرهيبة، إذ ينتهى الأمر سريعا إلى الإغماء والموت.

وتبين أن المخ ملاذ يمكن أن تختفى فيه خلايا اللوكيميا فى حماية من الأدوية المضادة للسرطان، إذا عجزت عن العبور من الدم إلى المخ[٢٦]. ولذلك يجب حقن الأدوية المضادة للسرطان فى السائل الشوكى Spinal Fluid مباشرة، وتعريض المخ للإشعاع، إذا كان لهذه الخلايا من اللوكيميا أن تختفى[٢٧].

بل إن الطفل لو تعرض لكل هذا، فلا ضمان لحياته فى الاستمرار من أجل تبرير هذه الأمور، ولا بالرهان على الصدفة. ولا يدعو إلى الدهشة أبدا فى مثل هذه الظروف أن يعتبر الرواد أنفسهم معزولين فى أوساط المهنة، إذ يتعرضون للكثيرين من أطباء الأطفال فى نقدهم الصريح لعلاجاتهم التجريبية .

ويذكر الدكتور ألكسندر سبيرز Alexander Spiers من مستشفى هامر سميث فى لندن "إنهم اعتبرونا خبيثين، وأن تفكيرنا أهوج"(٢٨).

ثم لعبت جماعتان من الأطباء دورا حاسما فى "الدفعة الأخيرة" تحت وطأة هذه الصعوبات. إذ قدم الدكتور إميل فرايريش Emil Freireich، والدكتور إميل فراى الثالث Emil Frei فى المعهد القومى للسرطان إطارا فكريا للتقدم. فقد وجدا أن دوائين أو أكثر أفضل من دواء واحد، ومن الأمور الحاسمة أننا نستطيع التحكم فى تأثيراتها السامة بالعلاج الداعم Supporitve therapy. بعمليات نقل الدم، والمضادات الحيوية المناسبة. وظهر – فضلا عن ذلك – أن الأدوية السامة للخلايا لها تأثيرات مختلفة : إذ إن الاستيرويدات وفينكريستين غير سامة نسبيا، لكن الاستخفاء الذى تحدثه لا يبقى طويلا، مثل ما تحدثه الأدوية التى تزداد سميتها من قبيل ميزوتريكسيت و ٦ م. ب. وربما كانت هناك طريقة ما لاستغلال هذا التأثير.(٢٩)

ثم كان هناك الدكتور سيدنى فاربر وراعيه الدكتور دونالد بينكل فى مستشفى القديس جود، وهما الطبيبان اللذان عالجا من الأطفال المصابين باللوكيميا عددا أكبر من أى طبيب آخر فى جميع أنحاء العالم. وقد شد من أزرهما فى عملهما الشاق : "إن بلوغ أقصى قدر من السلام العقلى إنما يتحقق حين تعمل جماعة من الأطباء والممرضات يبذلون غاية وسعهم على ضوء المعلومات المتاحة. ونشبع حاجات العائلة بسياسة الصدق التام، وتقديم الأمل الوحيد على أساس الرجاء فى أن الخطوة التالية إلى الأمام قد تأتى فى الوقت المناسب. وعندما يسود جو التفاؤل الحذر على أساس الإنجاز الفعلى، فالأحرى أن يكون تبديد الخوف أيسر، كى تحل الشجاعة محله فى علاج المشكلات"(٣٠).

ثم ظهر عندما حدث الاختراق فى سبيل الحل أنه كان حلا فلسفيا لا عمليا، فقد بيَّن الدكتور هوارد سكيبر Howard Skipper فى معهد سلون كيترنج كيف ينبغى شفاء لوكيميا الدم عند الأطفال من ناحية المبدأ، وهو الذى غيَّر الاتجاه النفسى

عند جميع المعنيين بالأمر. وتوقع سكيبر أن لو كان شفاء لوكيميا الأطفال هدفًا ممكنا، فإن المشكلة الرهيبة في السمية تصبح أقل أهمية. إن الغاية - وهي الشفاء - تبرر الواسطة؛ أي واسطة لبلوغ الهدف هناك، حتى لو استلزمت تكثيف العلاج إلى حد وفاة بعض الأطفال من الأدوية بحكم الضرورة عند تعاطيها، بدلا من وفاتهم باللوكيميا.

كان سكيبر يفكر في السرطان من زمن طويل. وقد بدأ حياته الوظيفية - كغيره من زملائه الكثيرين - في إدارة الخدمات للحرب الكيماوية، والتي كان مديرها كورنيليوس رودز، ثم أصبح دوره بعد الحرب رئيسا لمعهد سلون كيترنج، وقد عينه لإنشاء فرع للمعهد في برمنجهام Birmingham بولاية Alabame. ولما سأل سكيبر نفسه : ما الذي يستدعيه الأمر لشفاء اللوكيميا؟، كانت الإجابة واضحة : يجب قتل كل خلية سرطانية، ولو تركنا حتى خلية واحدة فسوف تتضاعف، ثم تتضاعف مرة أخرى، وسوف يكون هناك في غضون بضعة أشهر أكثر مما يكفي ليحدث الانتكاس. والطريقة الواضحة لقتل الخلايا الحية الأخيرة هي إعطاء الأدوية بجرعات وكميات كافية لاستئصالها. وتصور سكيبر أن المشكلة على كل حال أكثر دقة من هذا؛ لأن الأدوية التي يستعملونها لن تستأصل العدد المطلق من الخلايا السرطانية في كل مرة عند إعطائها، ولكنها تستأصل نفس النسبة، ولهذا انعكاسات مهمة[٣١]. تصور مجموعة من الأدوية قادرة على قتل ٩٩٪ من خلايا اللوكيميا، فإذا كان في نخاع العظام مليون من خلايا اللوكيميا، فسوف يهبط عددها بعد أول جولة من العلاج بمقدار ٩٩٠٠٠٠ فيصل إلى ١٠٠٠٠ فقط. وحتى لو انخفض عدد خلايا اللوكيميا إلى مائة، فإن الجرعة نفسها من الأدوية سوف تقتل ٩٩خلية، ولا تزال خلية واحدة باقية.

وتبين أن هذه مناسبة لظاهرة بيولوجية معروفة تماما هي "الدينامية الحركية من الدرجة الأولى"، ويمثلها أحسن تمثيل القصة المشابهة التالية :

تخيل ولدا صغيرا يقف خارج بيت الدجاج، حيث بعثرت فيه ألف بيضة بطريقة عشوائية. وعند الولد زاد لا ينفد من المسامير الصغيرة.

وهو يجرى جيئة وذهابا، ثم يلقى بالمسامير من خلال أسلاك بيت الدجاج دون تصويب إلى شىء معين. فما الذى نتوقع أن يحدث؟ لعل أغلب المسامير تصطدم بالأسلاك وتقع فى الخارج. أما القليلة التى تنفذ مباشرة إلى الداخل فالأرجح أن تتعرض كل بيضة إلى الخبط مرات عديدة قبل أن تنكسر، لكنها سوف تلقى الخبطة القاتلة بعد زمن قريب أو بعيد. ثم افرض أن تسعمائة بيضة قد تكسرت بعدأن ألقى الولد قنطارا من المسامير. سوف تظل المسامير تنهال بالسرعة والغزارة كالمعهود، لكن الفرصة أمام كل مسمار كى يكسر بيضة أصبحت أقل، لأن هناك عشر البيض. لكن كل بيضة سوف تتلقى عددا من الخبطات كالذى أصابها من قبل على كل حال، ولذلك نتوقع أن يكسر القنطار الثانى من المسامير نحو تسعين بيضة من المائة الباقية. وهلم جرا[٣٢].

وإذا كان قانون الدينامية الحركية من الدرجة الأولى صحيحا، فإن الطريقة الشائعة فى إحداث الاستخفاء للمرض بدواء واحد أو مجموعة من الأدوية، ثم تخفيض الجرعة عندئذ لتخفيف الخطر من سمية الدواء، طريقة خاطئة بصورة واضحة. كان رأى سكيبر من الناحية النظرية عكس ذلك. حال ما يحدث الاستخفاء فالواجب أن تظل جرعة الأدوية عندئذ على أعلى مستوى ممكن حيث إن خلايا اللوكيميا كلما قلت هناك فى الجسم زادت الصعوبة فى قتلها.

وإذ تسلح بهذا المنطق النظرى فرايرايس وفراى فى المعهد القومى للسرطان فقد ابتكرا البروتوكول الحيوى للدواء : أن يستخدم فينكريستين والاسترويدات (البريدنيزون Predinsone) أولا لإحداث استخفاء المرض، ولا سمية لهما نسبيا، لكن خلايا اللوكيميا سوف تظل معرضة للخبط مرة بعد مرة بواسطة ميزوتركسيت و ٦ م. ب، مع استمرار العلاج عامين أو ثلاثة أعوام؛ على أمل استئصال "آخر خلية حية".

أما الدكتور بينكل فى مستشفى القديس جود فى ممفيس، فقد خطا إلى الأمام خطـوة أخـرى باسـتخـدام العـلاج الإشعاعى أيضا فى ملاذ الخلايا فى المخ، وحقن ميزوتريكسيت مباشرة فى السائل الشوكى، على أمـل استئصال أية خلايا من اللوكيميا قـد تسكن هناك. وقد بدأ هذا الرجيم العلاجى الجديد فى عام ١٩٦٢، لكن جريمة الإشعاع التى اختارها فشلت فى إحداث الاستخفاء[٣٣]. واستجاب بمضاعفة الجرعة، ونجحت الحيلة، فانخفضت نسبة الانتكاس فى المخ عشرين مرة. واستطاع بهذا أن ينشر تقريره، كما سبق أن وصفنا، إذ قفزت النسبة الشائعة فى شفاء اللوكيميا عند الأطفال (بقاؤهم أحياء أكثر من خمس سنين) من ٠٧. فى المائة عام ١٩٦٢ إلى أكثر من خمسين فى المائة[٣٤]. ولم تكن تلك خاتمة المطاف. فقد ظهرت تحسينات أخرى على مدى السنوات العشرين التالية؛ نتيجة للتحليل الصارم للبروتوكولات الجديدة للأدوية؛ حيث تم تجربة مجموعات مختلفة من الأدوية بلا حدود، وأدت أخيرا إلى رفع معدل الشفاء إلى واحد وسبعين فى المائة[٣٥].

إن شفاء سرطان الدم الليمفاوى الحاد دليل على قوة العلم فى حل المشكلات التى لا حل لها فيما يبدو. لكن العلم لا يستطيع بالتأكيد أن يدعى كل الفضل لنفسه، كما اعترف بينكل هو نفسه فى محاضرة فى عام ١٩٧٩[٣٦].

ومن الواضح أولا أن شفاء سرطان الدم الليمفاوى الحاد ما كان فى الإمكان بغير الأدوية المضادة للسرطان التى تطورت بين عامى ١٩٤٥و ١٩٦٠، لكن هذه الأدوية جميعا - سوى ٦ م. ب - تم اكتشافها "بالمصادفة" بطريقة أو بأخرى.

وهناك ثانيًا مسألة خاصة بطريقة عملها. وفى هذا المجال، يعلق دونالد بينكل ولعل كلامه يدعو إلى الدهشة - إذ يشير إلى : "ضآلة المعلومات عن كيفية عمل الأدوية المضادة للسرطان فى البشر". إنها جميعا فى الواقع تتدخل فى عمل دى. إن. إيه D.N.A فى الخلية، وقدرة الخلية السرطانية على الانقسام بناء على ذلك. وقد كان المظنون فى الأيام الأولى أن خلايا اللوكيميا تنقسم بسرعة أكبر من انقسام الخلايا العادية،

وكان هذا مبررا واضحا لنشاط الأدوية المضادة للسرطان. لكن الواقع أن خلايا اللوكيميا تنقسم أبطأ من الخلايا العادية، مما يجعل من اليسير فهم كيفية عمل الأدوية بصورة دقيقة. وهناك بالطبع إمكانيات أخرى مختلفة. فقد يكون الإصلاح الذاتى لخلايا السرطان قاصرا، مما يجعلها أقل قدرة على تصحيح التلف فى دى. إن. إيه الناشئ عن الأدوية المضادة للسرطان[٣٧]. لكن هناك كذلك اقتراحا آخر؛ وهو أن بعض الأدوية قد تملك بعض النشاط المجهول والمضاد للسرطان يختلف عن التدخل فى دى. إن. إيه كما لاحظ أحد الأطباء : "إنى غير مقتنع بأن عمل الأدوية المختلفة مقصور فى الواقع على أسلوب التكاثر فى الخلايا. وأيما إنسان شاهد الانكماش السريع لتغلغل اللوكيميا والتدمير المتفجر على مستوى المجهر لابد أن يقف أمام المسألة[٣٨]. ولقد كان الدكتور بينكل فى النهاية يرتاب بصراحة فى أن العلاج الطبى وحده يمكن أن يفسر الشفاء من السرطان الليمفاوى الحاد. وتصور بدلا من ذلك أن "علاج اللوكيميا فى الأطفال قد يكبح التكاثر فى الخلايا الليمفاوية فى السرطان الليمفاوى الحاد حتى تنشط أساليب الجسم نفسه فى التحكم".

فى أعقاب النجاح الأخير للجهاد الطويل نحو شفاء السرطان الليمفاوى الحاد (ALL) دعت جميع الأسباب هناك إلى التفاؤل فى المستقبل. "إن السنوات العشر القادمة سوف تكون سنوات مدهشة من ناحية علاج السرطان"، هكذا تحدث سيدنى فاربر إلى كاتب عامود فى مجلة نيوزويك Newsweek ستيوارت ألسوب Stewart Alsop وكان هو نفسه قد عاش بعد إصابته باللوكيميا. وأردف: "قد يحين الأوان سريعا تماما، عندما يتم ترويض الوحش... إن الأمر جدير بجهد قومى كبير بالتأكيد، حتى نعجِّل بقدوم ذلك الأوان"[٣٩]. وتجسد "الجهد القوى الكبير" على الفور فى صورة ما قام به الرئيس ريتشارد نيكسون من "إعلان الحرب على السرطان" وإذ كان نيكسون حريصا على هزيمة منافسه المرشح للرئاسة السيناتور تيدكينيدى، فقد أعلن فى خطابه عن حالة الاتحاد عام ١٩٧١ : "لقد حان الأوان الذى نحتاج فيه إلى مثل الجهود

المتكاتفة التى أدت إلى انشطـــار الذرة، وحملت الإنسان إلى القمر، فنوجـه الجهود نحو هزيمة هذا المرض الرهيب. دعونا نلتزم جميعا بتحقيق ذلك الهدف". وعلى ذلك وقع قبل يومين من عيد الميلاد عام ١٩٧١ قانونا أصدره الكونجرس يزيد الاعتمادات الفيدرالية للمعهد القومى للسرطان من ٤٠٠ مليون إلى بليون دولار سنويا، على مدى العقد التالى من السنين.

أصبحت أبحاث السرطان عندئذ غارقة فى الاعتمادات المالية. كان هناك الكثير لتحسين النتائج التى حققها دونالد بينكل من قبل، وتطبيق الاتجاه الكيماوى على الأنواع الأخرى من السرطان، والمعروفة بحساسيتها للأدوية مثل : أنواع الليمفوما، وسرطانات الأطفال النادرة مثل سرطان العظام osteosarcome، واللوكيميا فى البالغين، وسرطان الخصية[٤٠]. كانت النتائج تستدعى الاهتمام بالتأكيد، لكن المشكلة أن هذه السرطانات نسبة ضئيلة فقط، فهى أقل من واحد فى المائة من جميع السرطانات. وإذا كان للحرب على السرطان أن تنجح، فإن هذه الصورة من العلاج ينبغى تطبيقها على جميع تلك الأنواع الأخرى، وهى أكثر شيوعا مثل سرطانات الرئة، والثدى، والأمعاء؛ وهى التى تسمى الأورام "الجامدة" Solid الناشئة من الأعضاء "الجامدة". وهى تنتشر أو تبعث ثانوياتها إلى أنحاء الجسم. وقد هب الشباب من الأطباء الأذكياء لمواجهة هذا التحدى، وانضموا إلى تخصص جديد أنشئ حديثا؛ وهو طب السرطان oncology، وإن لم يكن ثمة احتمال أبدا فى تحقيق نتائج مشابهة، إن هذه الأورام الجامدة تختلف تماما من الناحيـة البيولوجية عن السرطانات التى يمكن علاجها؛ مثل سرطان الدم الليمفاوى الحاد (ALL). إن سببها ذو صلة وثيقة بالشيخوخة المحتومة (خطر الإصابة بالسرطان يتزايد شيئا فشيئا مع كل عقد يمضى من السنين)، ومن أجل ذلك يتنافى مع الواقع أن نتصور علاج هذه الأورام على نطاق واسع، كما نتصور شفاء للشيخوخة نفسها.

فضلا عن ذلك، فإن استجابة الأورام الجامدة ضعيفة للأدوية المضادة للسرطان، لو أنها استجابت على الإطلاق. إن المقاومة - على نقيض الحساسية البالغة عند خلايا اللوكيميا - يمكن إرجاعها إلى أصولها المختلفة. إذ ينشأ أغلب الأورام الجامدة من أنسجة تتعرض للعالم الخارجى مثل: الحنجرة أو الرئة أو المعدة أو القولون. وينبغى أن تكون هذه الأنسجة قوية ومزودة إلى حد كبير بأساليب تمكنها من استبعاد السموم التى تتعرض لها، ومن الواضح أنها تشمل الأدوية السامة للخلايا. أما السرطانات الحساسة - مثل تلك التى تنشأ من الدم - فهى على النقيض تكون فى داخل الجسم وهى على ذلك لا تتطلب أساليب تحمى بها نفسها من التعرض للسموم؛ وهى عاجزة عن مواجهة الغزو من الأدوية المضادة للسرطان.

إن هذه الجوانب الواضحة من القصور فى تطبيق العلاج بالكيماويات على الأورام الجامدة نادرا ما نالت حقها من التقدير، وهو انعكاس للتفاؤل الهائل الذى ولده الاختراق فى علاج سرطان الدم الليمفاوى الحاد. كان هناك - على النقيض - نصيب من المال أكثر من الكفاية من المعهد القومى للسرطان حتى يدفع رواتب الفرق من الباحثين حتى يبحثوا آثار العلاج فى التجارب الإكلينيكية، كما فعلوا بنجاح كبير فى سرطان الدم الليمفاوى الحاد. وكان هناك أكثر مما يكفى من أطباء السرطان كى يختبروا هذه العلاجات الجديدة فى الأورام الجامدة[٤١].

لقد شد من عزم هذا الحماس عاملان. الأول أمل قديم، أو بالأحرى ما يشبه الأمل للمرضى المصابين بالسرطان المتقدم، وكان على الأقل "شيئا آخر يمكن عمله، وقد يؤدى إلى تغيير فارق". أما إذا لم ينجح ففى إمكان الأطباء أن يؤكدوا لأنفسهم زعمهم بأنهم لم يجدوا التركيبة السحرية بصورة صحيحة: أى المجموعة الصحيحة من الأدوية، التى تعطى بالجرعات الصحيحة للقضاء على هذا السرطان بعينه.

كانت النتائج - كما هو متوقع - أدعى إلى الرعب، حيث مات أولئك الذين تلقوا علاج الكيماويات أسرع من أولئك الذين لم يتلقوا علاجا، بل كانت حياتهم أشد سوءا

عند الموت(٤٢). إن غفلة أطباء السرطان عما كانوا يفعلون تبدو واضحة بصورة جيدة من تقرير صدر فى عام ١٩٨٣ يزعم أن العلاج بالكيماويات ليس أشد سمية للشيوخ من الشباب، وأن الواجب إعطاؤهم الكيماويات بأقصى الجرعات. ومن دواعى الغرابة، أن كاتب التقرير؛ وهو الدكتور كولين بيج Colin Beg فى جامعة هارفارد لم يجد ضرورة لأى إشارة إلى نتائج العلاج؛ حيث أظهر ٢٠٪ فقط من الشيوخ المرضى بالسرطان أية استجابة للعلاج (أى أن ٨٠٪ لم يستجيبوا)، وأن مدة البقاء على قيد الحياة مع العلاج كانت فى المتوسط ستة أشهر فقط(٤٣).

وعلق تيم ماكيلوين Tim Mcelwain فى مستشفى مارسدن Marsden فى لندن فى بريطانيا على "الخلط بين التجارة والتقدم... حيث تلقى الأدوية المزعجة على المرضى المنحوسين مع دليل بسيط جدا على الفائدة".

لقد ولدت نداءات الخيبة القاسية استجابتين مختلفتين تماما على كلا الجانبين من المحيط الأطلس. أما فى الولايات المتحدة، فقد ظل أطباء السرطان على جبروتهم، وبالغوا فى مزاعمهم عن فوائد الكيماويات، ومن اليسير رفضها. وأما فى بريطانيا فقد كان هناك - على النقيض - مزيد من شعور الارتياب ومراجعة الذات؛ حيث لا يوجد حافز مالى للأطباء حتى يصفوا الكيماويات، ويبرروا استخدامها بناء على ذلك. وقد وصف الأستاذ ج.س. مالباس J.S. Malpas فى مستشفى سانت بارثولوميو St. Bartholomew طب السرطان بأنه: "طفل تعلقت به الآمال العظيمة، والتوقعات الهائلة... وفى الإمكان أن يقال إنه فشل فى تحقيق ما توقعناه منه"(٤٤).

لم يتحقق أى تحسن فى الواقع إلا فى أواسط التسعينات، فقد زاد معدل الحياة نحو ١٠٪ لدى المرضى المصابين ببعض الأنواع من السرطانات الجامدة، وهو ما يقدم بعض التبرير على الأقل لاستخدام الكيماويات على نطاق واسع.

١٩٧٨ : أول طفلة للأنابيب

إن الأســاس الذى قامت عليــه مكانة الطب المزدهرة فى سنوات ما بعد الحرب لم يقتصر على إنجازاته الملموسة، وإنما على اعتبار أن بعض تلك الإنجازات يوشك أن يكون من المعجزات؛ مثل عمليات نقل القلب، وأطفال الأنابيب. كان من الأمور الخارقة أن نستأصل قلب إنسان مريض، ونستبدل به قلبا آخر، وأن نسهل عملية الإنجاب، وبذلك يتحقق لذوى العقم حاجة إنسانية عميقة لإنجاب الأطفال.

من الطبيعى إذاً أن نتصــور أولئــك المسئولين على جــانب كبير من المهــارة، وأن إمكانيات الطب فى تحقيق الإنجازات لابد أن تكون بغير حدود، لو توفرت الاعتمادات المالية. بل إن الحقيقة - كما شاهدناها تتكرر فى اللحظات الحاسمة فى طب ما بعد الحرب - كانت أحرى بالاختلاف. فلم تنشأ الإنجازات من فهم عميق لطبيعة المشكلات الطبية، وإنما نشأت فى الأغلب من المصادفة أو الحظ، أو بعض التطور التكنى. ويصدق الأمر نفسه على الأحداث التى أدت إلى ميلاد لويز جوى براون Louise Joy Brown، وهى أول طفلة للأنابيب يتم إنجابها بتلقيح فى الأنابيب خارج الجسم ت. ف. أ in vitro fertilization.

ويعنى التلقيح فى الأنابيب تمييزا له عن التلقيح فى داخل الجسم الحى وقد يبدو ت. ف. أ نوعا من الاختراق العلمى المدهش، لكنه لا يزيد إلا قليلا عن عملية سباكة معقدة للنساء اللاتى تنسد قنوات فالوب عندهن Fallopian tubes، وتعجز بويضاتهن عن النزول من المبيض إلى الرحم، ليقوم الحيوان المنوى من الزوج بتلقيحها. إن الحل واضح على الأقل من الناحية النظرية فى التغلب على الانسداد : وهو الحصول على بويضة من المبيض، ثم إضافة الحيوان المنوى من الزوج، ثم إرجاع البويضة الملقحة مرة أخرى فى الرحم من خلال عنق الرحم؛ بمساعدة قطعة أنبوب من البلاستك. وسوف تلصق بالرحم عند حسن الحظ. ثم تقوم الطبيعة بإنجاز الباقى - وهو الجزء العسير - حيث تنمو البويضة الملقحة وتتكاثر حتى يتخلق جنين من بلايين الخلايا؛

لكل واحـــدة منهـا وظيفة متخصصة. إن إسهام الجانب الإنسانى على ذلك فى عملية ت. ف. أ فى بدايتهـا مهم بصـورة كافيـة، لكننا لا نستطيع أن نقارنه بالمعجزة الحقيقية فى أسرار التطور الجنينى نفسه، والتى لا يمكن إغفالها.

نحن لا نقصد بهذه النظرة المتفائلة للأهمية العلمية فى ت. ف. أ أن نهون من عمل أولئك الذين بذلوا الكثير جدا فى سبيل إنجاز الأمر.

لعل العكس هو الصحيح، فإنه يستحق مكانه فى صرح الأحداث الكبرى فى طب ما بعد الحرب، باعتبار قيمته الذاتية، ولكنه كذلك يوضح أكثر من أى شىء آخر الخصائص الأساسية وطبيعة البحث الذى تتعدد جوانبه، ثم تخرج منه الأحداث العظمى فى النهاية. إن المسألة الأولى هى مدى الصعوبة فى تحقيق أبسط الحقائق، وهى إمكان تلقيح بويضة بشرية "فى الأنابيب".

ويأتى بعد ذلك الدور الحاسم للشخصية الإنسانية، وخاصة لرائدها بوب إدواردز Bob Edwards، وقد ظل خلال مرحلتين من ت. ف. أ خلال تسع سنوات أولا ثم ثمانى سنوات يعانى من إحباط مرير، كان أحرى أن يقنع من هو دونه بالتوقف واليأس. وهناك بعدئذ إسهام أساسى من أفكار التلقيح المتبادل من العلوم الأخرى.

لم يبدأ بوب إدواردز ليبحث عن علاج للعقم لانسداد قنوات فالوب. وإنما كان اهتمامه الأولى فى تلقيح البويضات البشرية أن يلاحظ أول المراحل فى التطور الإنسانى، واتفق أن تم هذا مع ازدهار الأبحاث فى استخدام أدوية الخصوبة فى علاج النساء اللاتى كان العقم عندهن ناشئا من سبب مختلف تماما، وهو فشل المبيض فى التبويض، أى إفراز البويضات. وعلى ذلك تطور ت. ف. أ من ميدانين منفصلين تماما من البحث العلمى. ثم كان هناك - كما يحدث غالبا - الإسهام الفريد فى النهاية من التطور فى التكنية، وقد كان فى هذه الحالة منظار البطن.

فقد سمح باستخلاص البويضات من المبيض بغير حاجة إلى عملية كبرى. وهذا جعل فكرة ت. ف. أ مسألة عملية.

إن كل واحد من هذه التطورات يدعو إلى الملاحظة من قريب، ولكن وصف الحدث عندما تم فى أوجه؛ وهو ولادة لويز جوى براون فى عام ١٩٧٨ يؤكد السبب فى اعتبار ت. ف. أ لحظة حاسمة فى طب ما بعد الحرب. والشخصيات الدرامية Dramatis Personae فى هذه القصة المثيرة لأول طفل للأنابيب فى العالم هى بوب إدواردز، وهو باحث فى الفسيولوجيا فى جامعة كمبردج، ومساعده باتريك ستيبتو Patrick Steptoe وهو مستشار فى الولادة فى المستشفى العام أولدهام Oldham، وشينا ستيبتو Sheena Steptoe زوجة باتريك ستيبتو، والبوان ليسلى Lesley وجون براون، وقد قام باتريك ستيبتو قبيل منتصف الليل يوم الثلاثاء ٢٥ يوليو عام ١٩٧٨ بإجراء عملية قيصرية لتوليد ليسلى براون، وأخرج لويز جوى، وكان وزنها ٥ أرطال و ١٢ أوقية. فى تلك الأثناء كان الزوج جون براون يجلس فى مكان آخر من المستشفى فى غرفة زوجته مع شينا ستيبتو.

وفجأة دخلت ممرضة كانت فى حالة ابتهاج وقالت : فى إمكانك أن تحضر وترى ابنتك الآن. سوف يصاحبك مرافق. زوجتك فى حالة جيدة".

"ماذا قلت يا أختى؟"

"يمكن أن تذهب لرؤية ابنتك حال ما يصل المرافق".

كان جون معقود اللسان. وانهمرت الدموع على وجهه. ثم وقف وخبط الحائط بقبضة يده. ولما استعاد زمام نفسه قبَّل الممرضة، كما قبَّل شينا ستيبتو، وكانت كذلك تبكى من السعادة، ثم خرج من الغرفة وهو يجرى. قطع المسافة كلها هابطا الدرج، ثم سعيا فى الطرقة التى يبلغ طولها ستين ياردة حتى وصل إلى غرفة العمليات، ثم تبعه المرافق وشينا. هنالك وقفنا حيث كان سرير لويز على طاولة بعجلات، وحمل جون الطفلة بين ذراعيه.

كان يبكى قائلا : "أنا لا أصدق الأمر ! أنا لا أصدق الأمر! أنا لا أعرف ما أقول". وثبت عينيه على الطفلة وهو مأخوذ، حتى أعاد بعض الحاضرين الطفلة إلى سريرها برفق. كانت ليسلى براون لا تزال نائمة فى سلام (من أثر التخدير)، وهى عاجزة عن المشاركة فى الهنديان السعيد حولها[١].

إن مما يزيد العواطف، القوية التى يثيرها هذا التقرير أن ندرك أن هذه الجوهرة هى حصيلة ثمانى سنوات مريرة باءت خلالها محاولات عديدة بالفشل جميعا، وقام بها إدواردز وستيبتو فى ت. ف. أ.

التلقيح فى الأنابيب : (ت. ف. أ) Fertilization in Virto

التلقيح أسهل جزء فى ت. ف. أ، فإذا كان لدينا عدد كاف من الحيوانات المنوية، وبويضة أنثوية ناضجة، والوسط الصحيح للزراعة فإن النجاح يكاد يكون مضمونا. ومع ذلك، كان المظنون أن تلقيح البويضات البشرية خارج الجسم مستحيل، طوال ثلاثين عاما قبل ١٩٦٩، عندما بيَّن بوب إدواردز إمكان الأمر لأول مرة.

فى عام ١٩٣٧ توقع جون روك John Rock وهو أشهر خبير فى العقم فى الولايات المتحدة احتمال ت. ف. أ فى افتتاحية تنبؤية فى المجلة الطبية فى نيو إنجلاند New England Journal of Medicine تحت عنوان "الإنجاب فى زجاجة ساعة" وعلق بقوله "ما أعظمها نعمة للمرأة العقيم التى انسدت قناتها، إذا وجد مثل هذا العلاج[٢]". وقد أدى إلى إلهامه بالمقال بحث زميل فى جامعة هارفارد هو جريجورى بينكوس Gregory Pinkus، الذى أصبح فيما بعد شهيرا على المستوى الدولى لدوره فى تطوير حبوب منع الحمل بالفم. وقد ذكر أنه أجرى ت. ف. أ فى الأرانب باستخراج بويضة من إحدى الأرانب ولقحها، ثم أعادها إلى أرنبة أخرى لم تتزاوج - لإنتاج جنين[٣].

من الواضح أن الخطوة التالية أمام روك كانت أن يبحث قدرته على أن يحقق فى البشر ما زعم بينكوس إنجازه فى الأرانب. وهنا قدم بينكوس إسهامًا مهمًا آخر؛

فقد بيَّن أن البويضات البشرية بدأت تبدى تغيرات فى النواة تدل على نضجها واستعدادها للتلقيح؛ وذلك فى غضون ساعتين من استخراجها من المبيض، ووضعها فى وسط مناسب(٤). على ذلك قام روك بالتعاون مع مساعدته الدكتورة ميريام مينكين Miriam Menkin باستخراج ثمانمائة بويضة بشرية من المتطوعات اللاتى تُجرى لهن جراحات نسائية كبرى مثل استئصال الرحم، وحاول تلقيحها بالحيوانات المنوية البشرية، على مدى ست سنوات من ١٩٣٨ إلى ١٩٤٤ . ويقرر مينكين فيما بعد :

"على أساس نتائج (جريجورى بينكوس) قمنا بالمحاولات العددية لإحداث التلقيح فى الأنابيب للبويضات البشرية. لكن النتيجة فشل لا يتغير"(٥).

وفى عام ١٩٤٤ تمكنت الدكتــورة ميريام من إحداث انقسام بويضة إلى مرحلة الخليتين، وقد تم النشر فى مجلة ساينس Science، وأثار كثيرا من ردود النساء العقيمات :

جاءت أغلب الخطابات من نساء شابات نسبيا، أُجريت لهن جراحة استئصال لقنوات فالوب. كتبت سيدة من كاليفورنيا أن جراحا كان يجرى لها جراحة لاستئصال الزائدة الدودية وهى فى التاسعة والعشرين، ولاحظ أن قناتى فالوب قد جفَّتا عندها، ولذلك استأصلهما. وكانت تأمل فى معجزة جراحية حديثة تسمح لها بإنجاب طفل. وشعرت شابة بالخراب عندما أُجريت لها جراحة لعلاج التهاب فى الحوض، ولم تحرمها من قناتيها فقط، بل حرمتها من خطيبها كذلك؛ إذ كان "يتوق كثيراً جداً إلى الأطفال". كما كتبت : "إننا لم نتزوج قط لهذا السبب". وتعرضت سيدة أخرى لجراحة صغيرة، بينما كان زوجها الجندى فى الجيش خارج البلاد، وذلك حتى تتمكن من الحمل بعد عودته. ثم وجدت نفسها من غير قناتى فالوب لديها. وقالت : "إننى لم أشعر قط أن هذه العملية لازمة أبدا" وكان زوجها أيضًا شديد الحزن لغياب الأطفال(٦).

على الرغم من الحاجة الملحة التى عبَّرت عنها هذه الخطابات، فلم يجد روك ومينكين بديلا أمامهما سوى إلغاء مشروعهما فى البحث.

وإذا تعذر الإمكان فى تلقيح البويضات البشرية كما نتوقع، فلا أمل هناك فى أن يصبح ت. ف. أ علاجا عمليا للعقم.

لم تكن هناك محاولات جادة فى ت. ف. أ فى السنوات التى أعقبت الحرب مباشرة، وإن كان مين شانج Min Chang، وهو أحد مساعدى بينكوس من العلماء، قد لاحظ عام ١٩٥١ شيئا ربما فسر فشل مينكين؛ إذ تصور أن الحيوان المنوى ينبغى أن "يتقوى"، أى ينشط بواسطة مادة كيماوية فى قناتى فالوب، قبل قدرته على تلقيح البويضة. وكتب قائلا: "من الواضح أن التلقيح يتم بعد أن يظل الحيوان المنوى فى قناة فالوب ست ساعات، لعلها لازمة عند البشر للتغير الفسيولوجى فى الحيوان المنوى، الذى يمكنه من تحقيق القدرة على التلقيح"(٧).

كان مثل هذا التفسير واضحا تماما عند النظر إلى الماضى، لكنه جعل احتمال ت. ف. أ بوصفه علاجا للعقم أبعد منالا. ولم يكن الكيماوى المقوى معروفا، ولذلك يلزم أن توضع الحيوانات المنوية للرجل فى قناة فالوب عند المرأة ساعات عديدة، تسمح بالتقوية. ثم ينبغى إزالة الحيوانات المنوية، وتوضع مع البويضة على أمل وقوع التلقيح.

كانت مثل هذه العملية بعيدة جدا عن التطبيق عمليا، حتى إن أحدا لم يجربها، وليس فى الأمر ما يدعو إلى الدهشة لذلك.

فى الإمكان أن نتتبع الولادة الجديدة لعلاج العقم بالتلقيح فى الأنابيب إلى لحظة وحيدة فى مكتبة المعهد القومى للبحوث الطبية عام ١٩٦٠ - كان بوب إدواردز عالما شابا فى الفسيولوجيا، يدرس نضوج بويضات الفئران فى الأنابيب، وكان يأمل أن يطبق هذه الملاحظات على البويضات البشرية(٨). وما كان يدرى على كل حال أن بينكوس كان قد أجرى الدراسات نفسها بالضبط فى الثلاثينات من الماضى.

"ذات صباح، فى هدوء تلك المكتبة المريحة، بينما كنت أقرأ بحثا علميا معينا توقفت عن القراءة وقلت بهدوء : ياللأسف! ونظرت إلى أعلى، ولم يسمعنى أحد.

وما درى أحد فى المكتبة بشعورى المفاجئ بخيبة الأمل فى تلك اللحظة بعينها، لأنى علمت أن اكتشافى ليس جديدا، فقد نشر النتائج نفسها الأمريكى جريجورى بينكوس، وهو الشهير الذى طور حبوب منع الحمل، عندما أجرى بحوثه على بويضات الأرانب فى مختبر كامبردج قبل ربع قرن مضى. فقد وضعها فى سائل للزراعة، كما فعلت، ثم لاحظ عملية نضوجها بنفس الطريقة. لكن بينكوس ذهب خطوة أبعد. فقد أجرى التجارب نفسها على البويضات البشرية، بعد أن أزالها من قطع صغيرة من المبيض. وقد وصف كيف سارت على نفس المنهاج فى تطور بويضات الأرانب. إن علماء الأبحاث يحبون أن يكونوا الأوائل. ولست استثناء. وجلست برهة وأنا كئيب وسط مكتبة المعهد، إذ أصبحت الجدة فى اكتشافى ضئيلة"[٩].

تابع إدواردز تأملاته على الرغم من ذلك : "إن من دواعى الدهشة أن أحدا من الباحثين تابع هذا العمل أكثر من خمسة وعشرين عاما".

ولذلك حصل على مدد ثابت من أنسجة المبيض البشرية، التى تؤخذ من النساء اللاتى تجرى لهن الجراحة، على أن يتوقع تأكيد اكتشافات بينكوس، أى أنها سوف تنضج فى مدى ساعات، حتى تصل إلى حالة تجعلها قابلة لتلقيح الحيوان المنوى، وكان ذلك بمساعدة مولى روز Molly Rose وهى طبيبة أمراض النساء فى مستشفى إدجويرا العام Edgware. "بدأت عملى وأنا عظيم الرجاء ثم أخذ شعورى بالثقة يقل بعد ثلاثة أشهر".

"فقد تمت زراعة العشرات من البويضات، وتحمست لفحصها بعد ساعات ثلاث وست واثنتى عشرة ساعة، ولم تتغير واحدة منها فى شكلها بأية صورة على الإطلاق. لقد أرجعت بصرها إلى، ولم تنضج مهما اختلف سائل الزراعة الذى استخدمته. ثم تبخرت أحلامى تماما بعد ستة أشهر. لقد كان بينكوس مخطئًا"[١٠]. إن النتائج المترتبة على ملاحظات إدواردز كانت مهمة. لقد أوضح أن بينكوس لابد كان مخطئًا،

عندما زعم أن البويضات البشرية تستغرق الزمن نفسه مثل بويضات الفأر أو الأرنب حتى تنضج فى الأنابيب. كان ذلك واضحا، لكن اللغز مازال قائما : لماذا لا تنضج البويضات البشرية فى الأنابيب؟ ولم يكن لدى بوب إدواردز تفسير سوى الاختلاف الكبير بين البشر والثدييات الأخرى.

وانقضت سنتان، صرف بوب إدواردز تفكيره فيهما إلى أمور أخرى، وكان لا يزال يقول :

"لا أملك سوى الأحلام الآن وفى المستقبل كى أجرى بحثا على البويضات البشرية مرة أخرى. وذات صباح فى عام ١٩٦٣ أثناء قيادتى للسيارة إلى ميل هيل Mill Hill، خطرت ببالى فكرة أن برنامج النضوج فى بويضات الأوليات Primates مثل البشر قد يستغرق زمنا أطول من القوارض rodents. افرض أن النواة تتغير بعد اثنتى عشرة ساعة، فإن الكروموزومات Chromosomes تصبح ظاهرة للعيان فى ذلك الحين فقط. كانت هذه المسألة مجرد تصور فى خلفية التفكير، لكنها جديرة بالمحاولة الأخيرة.

مرة أخرى، زودته طبيبة النساء مولى روز بالأنسجة من المبيض، والتى استطاع أن يستخرج منها إدواردز أربع بويضات.

"كل ما كان علىَّ عمله أن أنتظر ثم أنتظر. ولا يجب أن أنظر إليها مبكرا قبل الأوان. نويت فحص الأولى بعد ثمانية عشرة ساعة. ونظرت بعد ١٨ ساعة بالضبط، ورأيت للأسف أن النواة لم تتغير، ولا علامة على النضج مطلقا. إنما هو الفشل. نظرت إلى البويضة الثانية، وقد نفد صبرى، كانت مثل الأولى. وكان علىَّ أن أتقبل النتيجة الفارغة، ولكن كان لدى بويضتان باقيتان من البويضات البشرية، وسوف أفحص واحدة منهما بعد ست ساعات مرة أخرى، ويكون قد مضى عليها فى الوسط الزراعى Culturemedium أربع وعشرون ساعة. وعندما نظرت من خلال المجهر مرة ثانية لم أملك سوى الابتهاج، هل بدأ شىء فى التحرك؟ بالتأكيد، هذا مجرد اقتراح. ثم مرت أربع ساعات بطيئة بطيئة، لكنى عندما فحصت البويضة الأخرى،

شعرت بقدر من الابتهاج يساوى كل ما أحسست به فى حياتى على الإطلاق: ابتهاج من وراء التصور؛ كانت الكروموزومات بعد ثمانى وعشرين ساعة قد بدأت على التو سيرها نحو مركز البويضة. كانت الحركة جميلة واضحة ظاهرة للعيان تماما؛ منظر يكافئ كل جهودى السابقة. بويضة بشرية تبدأ برنامجها تماما كما فعلت بويضة الفأر من قبل. هناك فى آخر بويضة من المجموعة يكمن السر كله فى البرنامج البشرى"[١١].

لقد استطاعت البويضات البشرية - بناء على ذلك - أن تنمو حقا فى الأنابيب لكنها استغرقت زمنا أطول وحسب. وعندما نشر بوب إدواردز نتائجه فى مجلة لانست The Lancet استبعد بلباقة أية إشارة إلى أبحاث بينكوس منذ خمسة وعشرين عاما[١٢].

هنا إذن سبب آخر - إلى جانب نظرية مين شانج فى التقوية - يفسر فشل برنامج ميريام مينكين فى ت. ف. أ فى الأربعينات. فهى إذ تابعت دعوى جرينجورى بينكوس بالنضج السريع فى البويضات البشرية فقد أضافت الحيوانات المنوية مبكرا جدا، قبل أن تتهيأ البويضة لاستقبالها. على ذلك يكون التلقيح ممكنا من الناحية النظرية، إذا أضيفت الحيوانات المنوية إلى البويضة بعد أربع وعشرين ساعة، لكنها تحتاج قبل ذلك إلى التقوية بتعريضها للمادة الكيماوية المجهولة فى قنوات فالوب، التى افترضها شانج.

لعل من المفهوم فشل إدواردز فى أن يتوقع خطأ نظرية شانج فى التقوية، كما أخطأت ملاحظات بينكوس تماما. وكان عليه نتيجة لذلك أن ينفق ثلاث سنوات أخرى مشغولا بأبحاث فاشلة. وفى عام ١٩٦٥قبل إدواردز دعوة للسفر إلى بالتيمور، حيث حاول كل طريقة ممكنة للتقوية، بما فى ذلك من إضافة نتف صغيرة من قنوات فالوب إلى طبق التلقيح، "كما حاولنا تلقيح البويضات البشرية فى قنوات فالوب عند القردة من فصيله ريزوس rheus ثم استخلصنا البويضات بعد فترة تتراوح بين اثنتى عشرة ساعة وأربع وعشرين ساعة". لم يحدث شىء. وقد فشل فى تلقيح بويضة واحدة طوال ستة أشهر. ولما عاد إلى إنجلترا، أعاد هذه التجارب فى التقوية فى المتطوعات.

فكانت الحيوانات المنوية توضع فى أوعية ضئيلة، وتدخل فى الرحم حيث تبقى ليلة، على أمل أن تتأثر "بعامل التقوية". ولم يحدث شىء مرة أخرى[١٣].

وكذلك عاد إدواردز ثانية إلى طريق مسدود. من الواضح أنه مهما كان عامل التقوية الغامض، فلابد أن نفترض دوره الحاسم فى تلقيح البويضات البشرية. ولا أمل فى زيادة التقدم حتى نستطيع التعرف عليه.

لم يكن أمام إدواردز بديل سوى أن يوجه اهتمامه إلى موضوعات علمية أخرى فى غضون السنتين التاليتين، حين ثبت أن نظرية شانج فى التقوية خاطئة. كان بارى بافيستر Barry Bavister زميلا لإدواردز فى معمل الفسيولوجيا بكامبردج، وقد وجد أنه إذا أضاف الحيوان المنوى من قوارض الجرذات Hamsters إلى البويضات فى وسط للزراعة يحتوى على السكر والبيكربونات ونقطة من بروتين لحم البقر، فإنها تستعد للتلقيح على الفور. وإذا صلحت هذه عند القوارض، فلم لا عند البشر؟ وقد فعلت ذلك، وبصورة مدهشة: فإذا تركت البويضات البشرية فترة كافية حتى تنضج، ثم أضيفت الحيوانات المنوية إلى الوسط الزراعى الصحيح، فإن التلقيح يتم بعد ذلك من دون استثناء[١٤]. وليس أسهل من ذلك.

إن السنوات الثلاثين التى انقضت منذ فشل الدكتورة ميريام مينكين فى التجارب على التلقيح فى الأربعينات شهادة مروعة على مدى الضرر الذى تسببه الأفكار الخاطئة فى تأخير البحث العلمى.

قد يكون التلقيح قد أصبح شيئا مباشرا، لكن هذا إنما يؤكد ما حققه بوب إدواردز فقط. إن القرار - فى أية محاولة علمية - فيما يختص بالتجربة التى نحتاج إلى إجرائها ينبغى أن يلتزم بفكرة فلسفية عامة عما يحتمل النجاح. وعندما بدأ بوب إدواردز أبحاثه فى الستينات، كانت أقل الأفكار فى احتمالات النجاح هى أن الحل الصحيح هو أبسط الحلول، إذ عرف كل إنسان - بعد دراسات مينكين فى الأربعينات - أن تلقيح البويضات البشرية فى الأنابيب كان بالغ الصعوبة فى تحقيقه، إن لم يكن مستحيلا.

وقد احتاج الأمر لتغيير الموقف من افتراض التعقيد فى الحل، لو كان هناك حل، إلى التأكيد من سهولته ثم إلى إثبات الخطأ، لا فى حقيقة واحدة، بل فى حقيقتين عن التلقيح البشرى؛ وهما أبحاث بينكوس على نضوج البويضة، وفكرة شانج عن التقوية.

فهم الهورمونات :

بينما ظل جهاد بوب إدواردز وحيدا أثناء الستينات، كانت هناك تطورات تحدث فى فهم هورمونات التعامل الأنثوية، فى سبيل تحفيز الخصوبة بأدوية الخصوبة، ومنع الحمل بالحبوب التى تعطى بالفم. إن الأساليب الهورمونية التى تتحكم فى التبويض أولا، ثم تثبت الحمل فيما بعد التلقيح أساليب رائعة، ولكنها معقدة. ويتعلق الأمر بأربعة هورمونات.

تفرز الغدة النخامية فى قاعدة المخ الهورمونين الأوليين؛ وهما الهورمون المنبه للبذرة Follicle Stimulating Hormone (F S H)، وترجع التسمية إلى تنبيه نضج البذرة أو البويضة، والثانى: هو هورمون الجسم الأصفر Luteinizing Hormone (LH)، الذى يحفز البويضة الناضجة على الانبثاق من المبيض وبدء نزولها فى قناة فالوب. ويقوم المبيض بإفراز الهورمونين الآخرين، وهما الإستروجين oestrogen الذى تفرزه البويضة أثناء نضوجها، والبروجيسترون Progesterone الناتج من بقايا البذرة (وهى الجسم الأصفر Corpus luteum) بعد التبويض. وقد تم التعرف على جميع هذه الهورمونات فى العشرينات. أما الطريقة التى تفاعلت بها فيما بينها، وهى من أعظم الأفكار البصيرة فى القرن العشرين، فقد أوضحتها دورتى برايس Dorothy Price فى جامعة شيكاجو، وكانت مساعدة متواضعة فى المعمل. كانت تحاول فهم بعض النتائج التجريبية التى تستعصى على الفهم فيما يبدو، نتيجة لحقن هورمون الذكورة تيستستيرون testosterone فى الفئران. وخرجت من هذه التجربة بفكرة "التأثير المتبادل" reciprocal influence، وهو ما نعرفه اليوم باسم "الإرجاع السلبى" "negative feedback"؛

وعن طريقه تؤثر الهورمونات التى يفرزها المبيض على إفراز هورمونات الغدة النخامية، والعكس بالعكس(١٥).

والمفهوم من هذا اليوم كما يلى : فى بداية الدورة الشهرية Enstrual cycle تفرز الغدة النخامية Pituitary الهورمون المنبه للبذرة FSH؛ وهو الذى يشجع على نضوج البذرة وفيها البويضة فى المبيض، كما تبدأ بنفسها فى إفراز الإستروجين، الذى تبدأ مستوياته فى الارتفاع. ويعود هذا الإستروجين بالإرجاع السلبى إلى الغدة النخامية يستطيع منها إفراز الهورمون المنبه للبذرة، ويسمح بالزيادة فى هورمون الجسم الأصفر، واستثارة التبويض. وتصبح البذرة الخالية من البويضة الآن هى الجسم الأصفر Corpu Luteum، الذى يفرز البروجيسترون، وهو الذى يهيئ بطانة الرحم لاستقبال البويضة الملقحة. وإذا لم يحدث الحمل فإن مستويات البروجيسترون تهبط، ويحدث الطمث (أو الحيض) menstruation. وعندما يغيب الإرجاع السلبى من هورمونات المبيض، فإن مستويات الهورمون المنبه للبذرة تبدأ فى الارتفاع مرة أخرى، وتؤدى إلى نضوج البذرة التالية التى تحتوى على البويضة، وهلم جرا.

لم يحدث تطوير كامل لفهم الأساليب الدقيقة التى تتفاعل بها هذه الهورمونات فيما بينها حتى عام ١٩٦٠، ولكن الآثار المترتبة على التأثير المتبادل أو الإرجاع السلبى تم استغلالها فى تطوير أدوية العقم، وحبوب منع الحمل من قبل. إذ يمكن الحصول على أدوية الخصوبة من بول النساء فى مرحلة انقطاع الطمث menopause للأسباب التالية ": عندما يتوقف المبيضان عن النشاط عند انقطاع الطمث، فسرعان ما تهبط الهورمونات التى يفرزانها وهى الإستروجين والبروجيسترون. ولا يوجد بناء على ذلك أى إرجاع سلبى يكبح إفراز الهورمون المنبه للبذرة FSH. وهو هورمون الجسم الأصفر LH من الغدة النخامية، ولذلك تفرز كميات هائلة من هذه الهورمونات. وهى تخرج فى البول، ويمكن استخلاصها منه وإعطاؤها للنساء العقيمات لتنبيه التبويض. ويطلق على كلا الهورمونين المنبه للبذرة FSH،

وهورمون الجسم الأصفر LH فى البول "الهورمون البشرى المنشط للأعضاء الجنسية عند انقطاع الطمث humanmenopausal gonadortrophin أو HMG"[١٦]. وعلى العكس تعمل حبوب منع الحمل على نفس المنوال، وهى تحتوى على الإستروجين والبروجيسترون، فهى تؤدى إلى إرجاع سلبى إلى الغدة النخامية التى توقف إفراز الهورمون المنبه للبذرة وهورمون الجسم الأصفر، وبذلك تمنع التبويض.

هناك - فضلا عن ذلك - هورمون آخر مهم، لا يدخل فى هذا المشهد بصورة مباشرة. فإذا تم تلقيح الحيوان المنوى للبويضة، وحدث الحمل، فمن الأمور الحيوية أن تظل بطانة الرحم قابلة للاستقبال ولا تزول عند حدوث الطمث. ويتحقق هذا فى البداية بواسطة البروجيسترون، الذى تفرزه البذرة الفارغة، لكنه يتخلى عن وظيفته لهورمون أخر، يفرزه الحمل نفسه، أو بتعبير أدق المشيمة المبكرة أو Chorion، ويعرف "بالهورمون البشرى المشيمى المنشط للأعضاء الجنسية humanmenopausal gonadortrophin أو هـ. م. م HCG"، وهو يوجد بكميات كبيرة فى بول الحوامل. وكما توحى التسمية بالمنشط للأعضاء الجنسية، فإن له صفة غير عادية جدا. فعلى الرغم من وظيفته الفسيولوجية الأساسية فى منع الطمث، والسماح بنمو الجنين فى أشهر الحمل الأولى بتثبيت بطانة الرحم، فإن له كذلك نفس التأثير الفسيولوجى لهورمون الجسم الأصفر الذى تفرزه الغدة النخامية فى استثارة التبويض، وهو أمر غير مفهوم تماما.

على ذلك يمكن علاج اللواتى يرجع عقمهن إلى فشل التبويض بأدوية الخصوبة المستخلصة من هاتين المادتين الكيماويتين الطبيعيتين؛ وهما الهورمون المنشط للأعضاء الجنسية عند انقطاع الطمث HMG، والهورمون المشيمى المنشط للأعضاء الجنسية HCG. ويوجد الأول فى بول النساء عند انقطاع الطمث، كما يوجد الثانى فى بول الحوامل. فى بداية الدورة الشهرية يؤدى الهورمون المنشط عند انقطاع الطمث HMG (والذى يتم الحصول عليه من بول الراهبات بعد انقطاع الطمث) إلى حفز البذرة على النضوج، بما يحتويه من تركيز عال للهورمون المنبه للبذرة FSH. ثم يتم إعطاء

جـرعــة من الهورمون المشيمى المنشط HCG (الذى يستخلص من بول الحوامل) عند منتصف الدورة، وهو يؤدى - مثل هورمون الجسم الأصفر LH - إلى إحداث التبويض. وقد ظهر هذا الاقتراح أولا فى عام ١٩٥٤، وتم استخدامه فى عام ١٩٦٠[١٧].

إن أدويــة الخصوبة تستخدم بالطبع فى علاج العقم الناشئ من فشل التبويض، لا من انسداد القنوات، لكنها كانت مع ذلك حاسمة الأهمية فى تطوير عملية التلقيح الصناعى IVF لأسباب عــديدة. السبب الأول: هو أن استعمالهــا على نطــاق واسع فى الستينات كان مرتبطا بدعاية عظيمة، ليس أقل أسبابها أنها كانت - لسوء الحظ - تؤدى إلى الحمل بأجنة متعددة[١٨]. من أجل ذلك، أصبح علاج العقم قضية رئيسة؛ ولابد أنـهـا أثرت على بوب إدواردز حــتى تصـور أن أبحـاثه على تلقيح البـويضــات البشرية قد يكون لها تطبيق عملى على علاج العقم الناشئ من انسداد قنوات فالوب - ثم كان لأدوية العقم بعد ذلك فائدة عملية عظيمة فى زيادة عدد البويضات التى يمكن حصادها أثناء عملية التلقيح الصناعى، مما جعل العملية كلها أكفء بكثير جدا. ثم أدت أخيرا إلى تركيز الانتباه نحو حاجة الباحثين إلى الفهم الدقيق للتفاعل بين الهورمونات الأنثوية أثناء الدورة الشـهرية، وخاصة - كما سنرى - دورالبروجيسترون فى تثبيت بطانة الرحم كى يتلقى البويضة الملقحة.

الفحص بمنظار البطن Laparoscopy

أجرى بوب إدواردز أبحاثه فى التلقيح على بويضـات مسـتخرجــة من نســاء أثناء جراحات نسائية كبرى؛ مثل استئصال الأرحام، وهى تستدعى فتح البطن حتى يسهل الوصول إلى المبيض. وإذا كان لعملية التلقيح الصناعى أن تصبح علاجا عمليا، فلابد من طريقة بديلة للحصول على البويضات. وكانت الإجابة فى استخدام منظار البطن، وكان باتريك ستيبتو قد أدخله فى بريطانيا، حين نجح بوب إدواردز لأول مرة فى تلقيــح البويضــات البشــرية. ويحتاج منظار البطن إلى فتحــة صغيـرة فقط

تحت السـرة - بدلا من عملية كبرى فى البطن - ثم يدخل من خلالها أنبوبة معدنية فى البطن، حتى يتيسر استخراج البويضات من المبيض.

لقد انتشـر الآن استخدام منظار البطن على نطاق واسع فى أمراض النساء، حتى ليصعب علينا أن نتصور أن باتريك ستيبتو كان فى عام ١٩٦٧ هوالرجل الوحيد فعلا فى بريطانيا الذى يملك تجربة فى استخدامه على الإطلاق. وكان لديه تقدير لإمكانياته الكبرى فى الكشف عن واحدة من أصعب المشكلات التى تواجه أطباء النساء؛ وهى التمييز بين الأسباب العديدة لألم الحوض؛ وذلك بالنظر إلى داخل البطن حتى نرى إذا كان نتيجة لكيس فى المبيض، أو حمل خارج الرحم فى قناة فالوب، أو حالة أخرى من الالتهاب. وكان ستيبتو ماهرا أيضا فى إجراء عملية التعقيم بالمنظار، وفيها يتم ربط قناتى فالوب، كما دعا إلى استخدام المنظار لملاحظة ما يحدث للمبيضين أثناء تعاطى أدوية الخصوبة؛ كوسيلة لمنع الحمل بأجنة متعددة[١٩].

فى مارس ١٩٦٧ نشر ستيبتو كتيبا عنوانه : "استخدام منظار البطن فى أمراض النساء Laparoscopy in Gynaecology" يصف فيه مزاياه العديدة[٢٠]. وليس من الواضح تماما كيف سمع إدواردز بموضوع ستيبتو، بينما كان يجلس فى معمله فى كامبردج، لكنه دهش لقدرته على استخلاص البويضات البشرية. ثم كان بينهما حوار قصير على الهاتف، ثم تقابلا بصورة رسمية فى مؤتمر عقدته الجمعية الملكية الطبية Royal Society of Medicine يوم ٦ يناير ١٩٦٨ . ويصف روبرت إدواردز هذه المناسبة كما يلى :

"كان يجلس على المقاعد الخضراء المصفوفة فى مواجهة المسرح المرتفع والمنصة القائمة كثيرون من أطباء النساء والغدد. وكان من الموضوعات التى ناقشها المؤتمر مساوئ أدوية الخصوبة، لأنها فى غالب الأحيان أدت إلى الحمل بالأجنة المتعددة. واستمر المتحدث قائلا : لو أمكن فحص المبيض بسهولة من قبل، لكان لدينا تحذير مبكر بالحمل المتعدد. وتمكنا من رؤية عدد البويضات النامية. ولعل الطريقة الجديدة فى استخدام منظار البطن تنفع هنا.

كان الحاضرون فى مقاعدهم هادئين. وكان الاجتماع فى شهر أغسطس، ولا حاجة بالرئيس إلى الدق الحاد بمطرقته الخشبية وإزعاج أى من الحاضرين. وفجأة هب على قدميه أستاذ يجلس أمامى، ويبدو على محياه أنه شهير.

وقال بصورة جازمة :لا ، ليس لمنظار البطن أية فائدة على الإطلاق. ومن المستحيل رؤية المبيض بهذه الوسيلة - لقد جربته".

كان يوحى بأنه خدعة لدى أطباء النساء. وكان فى مؤخرة القاعة رجل بدين أشيب الشعر هب على قدميه، وكان يبدو عليه ضيق الصدر بالمتحدث. ولم يتحدث حديثا فارغا فى الواقع، لكن ملاحظاته كانت حادة مباشرة. وتحدث بقوة كيف أنه باستخدام المنظار تمكن من رؤية المبيضين، بل رؤية قناتى فالوب والأجزاء الأخرى من الجهاز التناسلى أيضا. واستمر قائلا : إن فى الإمكان حقا فحص كل تجويف البطن. إنك مخطئ بغير أمل. إننى أستخدم منظار البطن يوميا بصورة روتينية مرات عديدة. إن استعماله بسيط ولا يستغرق من وقتى سوى دقائق.

من الواضح أن هذا كان باتريك ستيبتو من مستشفى أولدهام العام. وأحسست على الفور بأن هنا رجلاً يمكن أن أثق به وأحترمه وأعمل معه. إنه يعرف ما يريد. كان مقنعا تماما، واقترح أن يعرض الشرائح التى أحضرها معه للتدليل على دعاواه. وذهبت إليه بعد ذلك فى البهو قريبا من الأعمدة الرخامية فى الجمعية الملكية الطبية وقلت : أنت باتريك ستيبتو.

- نعم.

- أنا بوب إدواردز.

فى يوم أول أبريل من عام ١٩٦٨، وبعد أربعة أشهر تقريبا، قام بوب إدواردز برحلته الأولى إلى مستشفى باتريك ستيبتو فى أولدهام، ومعه المنظار والمجاهر و وسائل الزراعة، حتى ينشئ معمل أبحاثه (وكان فى الحقيقة مخزنا قديما) فى تلقيح البويضات الأنثوية، التى سوف يستخلصها باتريك ستيبتو باستخدام منظاره.

الرحلة الطويلة الشاقة إلى النجاح :

استغرقت الرحلة الثانية من مشاركة بوب إدواردز فى التلقيح الصناعى عقدا من السنين من ١٩٦٨ إلى ١٩٧٨، تفرغ فى السنوات السبع الأخيرة لمحاولة تحقيق حمل ناجح. وقد حدث فى النهاية، لكن مشاعر الإحباط وخيبة الأمل كانت بالغة. كان ستيبتو وإدواردز كلاهما على علم خلال كل هذه الفترة بأنهما لابد قريبان من هدفهما، لكنهما عاجزان عن نجاح التلقيح لأسباب لم تكن واضحة إلا عند استرجاع الماضى. وضاعف من مشاكلها عامل تبينه خارطة إنجلترا، التى توضح أن الرحلة من كامبردج فى الجنوب الشرقى إلى أولدهام فى الشمال الغربى تستغرق مسافة ١٦٥ ميلا بسرعة الطائر.

ولم تكن هناك طرق سريعة فى أواخر الستينات، فكان لابد من السفر فى طرق عادية. ظل إدواردز وزميله العالم جان بوردى Jean Purdy يقومان بهذه الرحلة الشاقة مرات عديدة فى العام، فى أفضل أوقات العقد من السنين عندما فشلت جميع محاولاتهما.

تمت الأمور فى البداية على أفضل وجه، وحققا تقدما كبيرا فى العامين الأولين من البحث المبدئى قبل الاستخدام الأول للتلقيح الصناعى. وكانت البداية بابتكار نظام دوائى للخصوبة، حتى يزيد الحد الأقصى للبويضات ويمكن ضمان استخلاصها فى الوقت المناسب. وتم إعطاء النساء فى النصف الأول من الدورة ثلاث جرعات من الهورمون المنشط عند انقطاع الطمث HMG، لإنتاج بويضتين أو ثلاث فى وقت واحد. ثم تلا ذلك حقنة واحدة من هورمون المشيمة المنشط HCG (حتى يقدر تأثير هورمون الجسم الأصفر LH) من أجل إحداث التبويض. ثم أجرى ستيبتو عندئذ عملية بالمنظار، واستخلص من المبيض أكثر ما يمكن من البويضات. وتم وضع هذه البويضات فى وسط الزراعة، وأضيف الحيوان المنوى، وحدث التلقيح من دون استثناء تقريبا. كان الشك الرئيسى فى البداية يتعلق بالتطور الطبيعى للبويضات الملقحة بهذه الطريقة، ولذلك كان من الواجب أن تنمو فترة كافية، ثم توضع تحت المجهر للتعرف على دليل على الشذوذ. ولم يكن هناك شىء[٢٢].

ولما اقترب الوقت للبدء فى علاج المريضات الأوليات، تبين أن المشكلة هائلة فى إجراء البرنامج العلاجى التجريبى على مدى هذه المسافات البعيدة. ويستعيد بوب إدواردز الأمر :

"إن سنوات السفر الدائم إلى أولدهام بدأت تتقاضى ضريبتها الآن. وأثارت الإجازة فى لانكشاير الفوضى فى حياتى العائلية. وكثيرا ما كنت أرى وجه روث Ruth (زوجته) وهو يغيم عندما كنت أخيب رجاء أطفالى فى بعض الأمور، أو اضطر إلى إلغاء حفل فى آخر لحظة، بينما أستأجر سيارة، وأسارع بالسفر إلى الشمال وأنا أحمل الأجهزة والأشياء الضرورية. وكان على جان (بوردى) أن يواجه مشكلات مشابهة. إنى أتذكر دائما عودتى ذات مرة إلى البيت بعد إقامة طويلة فى أولدهام ثم إحساسى بالدهشة لا لاكتشاف جيران جدد فى الشارع، وإنما لوجود زملاء جدد فى المعمل فى كامبردج"(٢٣).

كان الحل الواضح أن ينتقل باتريك ستيبتو من أولدهام إلى كامبردج. وكانت هناك فرصة فى وظيفة مستشار خالية فى مؤسسة التأمين الصحى فى مستشفى نيوماركت العام New market، وكانت تخفض مسافة السفر إلى عشرة أميال. لكنها كانت تتطلب اعتمادات خاصة، ولذلك اتجها إلى مجلس البحوث الطبية طلبا للمساعدة. ورفض طلبهما المزدوج بناء على ثلاثة أسس :

"شكوك خطيرة حول الجوانب الأخلاقية فى برنامج التلقيح الصناعى، ونقص الدراسات المبدئية على الأوليات من الحيوانات، والتحفظات على تبرير استخدام منظار البطن فى سبيل أغراض تجريبية بحته".

لعل أسس الرفض كانت مغلوطة بصفة خاصة، ولكن لم يكن أمام إدواردز وستيبتو بديل سوى الاستمرار كالسابق، والبدء فى علاج المريضات على أمل أن يؤدى النجاح - الذى كان فيما يبدو قريب المنال - إلى تغيير قرار مجلس البحوث الطبية.

وعلى ذلك بدأ السفر من جديد فى صورة جدية. وفى ديسمبر ١٩٧١، عولجت أول مريضة بالتلقيح الصناعى :

"وأدخل باتريك - وهو يشعر بأهمية المناسبة - أنبوبة رفيعة من البلاستك تحتوى على الجنين فى قطرة من وسط الزراعة Culture medium فى قناة عنق الرحم لأمنا المأمولة لأول مرة. وانقضت بضع ثوان بينما انتشر السائل، وحمل الجنين إلى حنايا الرحم. وعلى الرغم من الآمال الكبيرة المعلقة على الموضوع كله، لم يلتصق الجنين المزروع من جديد ولم يستقر الحمل، وأدركنا - مع الإرهاصات على علامات البدء فى دورتها الشهرية - أن هذه المحاولة الأولى للتلقيح فى الأنابيب كانت فاشلة"[٢٤].

وكذلك كانت جميع المحاولات الأخرى فى الحقيقة على مدى السنوات الست التالية. ومن العسير أن نتصور خيبة الأمل فى تلك الأحيان، وليس أقل الأسباب أن نجاح أبحاثهما الأولية دل على أنهما كادا أن يبلغا الهدف. إن جدارة كل خطوة وحيدة كانت مؤكدة، ثم تنتهى إلى خيبة الأمل ليس إلا - فى التصاق الجنين المزروع من جديد فى بطانة الرحم، حتى يخلق حملا صالحا للبقاء. ولاحظ إدواردز عند تسجيل هذه الفترة : "كان علينا المرة تلو المرة أن نعترف بالهزيمة المؤقتة على الأقل وأن نتصل هاتفيا بالزوج الذى ينتظر فى قلق ونقول : آسفون، فلشنا مرة أخرى. لقد علق ت.س. إليوت T.S. Eliot على أولئك الذين لا ينهزمون لأنهم يستمرون فى المحاولة وحسب. كنا الآن غير مهزومين على هذا الاعتبار فقط".

فى نوفمبر ١٩٧٣ قدم بوب إدواردز تقريره عن الحالات الثمانى الأولى لمحاولة الحمل بواسطة التلقيح فى الأنابيب "من دون نجاح"[٢٥].

ودعا الأمر إلى طريق جديد. فقد استنتج - نظرا للصعوبة فى التصاق الجنين - أن بطانة الرحم ربما لم تتهيأ بصورة ملائمة بواسطة البروجيسترون الذى يفرزه الجسم الأصفر فى النصف الثانى من الدورة الشهرية. وقرر - لحسن الحظ - أن "يدعم" الجزء الثانى من الدورة بإضافة البروجيسترون المسمى بريمولوت Primolut.

ولم ينجح هذا كذلك فى عشر محاولات أخرى أو أكثر للتلقيح فى الأنابيب على مدى العامين التاليين. وحدث أخيرا فى صيف عام ١٩٧٥، أن إدواردز تلقى - أثناء إجازة - برقية من باتريك ستيبتو : "اختبار الحمل إيجابى. خاطبنى على عجل بالهاتف. باتريك".

ويذكر إدواردز فيما بعد : "هذا الحمل خطوة عظمى لنا، لأننا عرفنا الآن أن تلقيح الجنين فى الأنابيب، وطريقة إعادته كانت جيدة". ومن دواعى الحزن أن كان الحمل خارج الرحم؛ فى البقايا المتخلفة من قناتى فالوب عند المريضة، وكان من اللازم إزالته بالجراحة(٢٦). ولم تنجح أيضا محاولات أخرى لدعم البروجيسترون فى النصف الثانى من الدورة. وخطر فى بال إدواردز أن السبب فى إنجاز الحمل الوحيد لهما ربما كان التصاق الجنين فى قناة فالوب، التى لا تنفصل بطانتها مثل بطانة الرحم أثناء الطمث. ولو كان الأمر على هذا النحو، فمن الواضح أن بريمولوت إذا لم يكن داعما لبطانة الرحم كالمقصود، والواقع أنهما اكتشفا فيما بعد أنه كان داعيا للإجهاض فى الحقيقة؛ إذ يؤدى إلى سرعة فقدان بطانة الرحم. لا عجب أن تلك المرحلة من التلقيح فى الأنابيب أثبتت فشلها.

لم يكن هناك - فيما يبدو - بديل سوى البدء من جديد. كانت هناك منذ بداية عام ١٩٧٦ محاولات عديدة، وتشمل تغيير أنواع أدوية الخصوبة ومحاولة تحقيق التلقيح فى الرحم بإعادة البويضة والحيوانات المنوية معا، وأخيرا الاستغناء عن كل العلاج الطبى الداعم، ومحاولة تقليد ما يحدث فى الطبيعة بالتقارب معه قدر الإمكان. وكانت هذه الخطة الأخيرة هى التى أتت بالنجاح.

إن المزايا النظرية فى استخدام أدوية الخصوبة، وهى الهورمون المنشط عند انقطاع الطمث HMG وهورمون المشيمة المنشط HCG، هى أن كليهما يزيد حصيلة البويضات، ويحدد لحظة التبويض، حتى يعرف باتريك ستيبتو متى يتدخل؛ أى بعد ست وثلاثين ساعة من حقن هورمون المشيمة المنشط HCG، ويكون على علم

بنضج البويضــة واستعدادها للتلقيح. لكن إدواردز تصــور أن هذه الخصــائــص فى برنامج التلقيح فى الأنابيب التى تبدو أساسية، ربما كانت هى المشكلة فى الواقع، إذ تتدخل بطريقة خفية فى عملية الاندماج implantation الحيوية.

ولو صح ذلك، لكان من اللازم الاستغناء عنها. إن المستقبل فى الاستغناء عن أدوية الخصوبة لن ينقص فقط من حصاد البويضات المحتملة، ولكنه يعنى كذلك أن الإيقاع الطبيعى للدورة الشهرية عند المرأة نفسها هو الذى سوف يتحكم الآن فى عمل ستيبتو وإدواردز. إنهما لم يتدخلا فى الجزء الأول من الدورة، وإنما تركا الهورمون المنشط للبذرة عند المرأة نفسها FSH يؤدى إلى نضج البذرة التى تحتوى على البويضة فى المبيض. ثم ابتدأ كلاهما بعد عشرة أيام فى مراقبة مستوى هورمون الجسم الأصفر LH فى البول، وهما يعلمان أنه عند اندفاعه فى الزيادة عند منتصف الدورة فإن التبويض يحدث بعد فترة تتراوح بين أربع وعشرين وست وثلاثين ساعة. عندئذ يحـــدد هذا وقت إجراء الفحص بالمنظار، ويمكن استخلاص البويضة، فى أى وقت؛ حتى فى منتصف الليل.

كانت ليسلى براون Lesley Brown ثانى امرأة فى العــلاج بهذا النظام الجديد فى نوفمبر ١٩٧٧، وســرعان ما أعقب هذا ثلاث مرات من الحمل. وحدث الإجهاض فى اثنتين منهما فيما بعد. حدث الأول بصورة مأسوية بعد سحب عينة من السائل الأمنيوسى بعد واحد وعشرين أسبوعا، وحدث الثانى نتيجة لشذوذ فى الكروموزوم. ولو أن السيدة وضعت طفلهــا حيا وانتشر الخبر بصورة سيئة على نطاق واسع، وأســاء النــاس الفهــم إذا تصــوروا أن هــذا راجــع إلــى طريقتهــا فى الحمـــل، لأدى هذا إلى إضرار هائل بمستقبل التلقيح فى الأنابيب.

انتهى ذلك إلى حملين وضعا طفلين من الأحياء بعد عشر سنين من المحاولات : لويز جوى براون Louise Joy Brown وقد ولدت فى يوليو ١٩٧٩، ثم ولد اسمه أليستير Alistair[٢٧]. إن السمة المدهشة فى عشر سنين من البحث، وقد انتهت بهذين الطفلين

من الأحياء، دلت على أن الأمر فى النهاية بسيط جدا. ولقد أمكن الحصول على أول طفل للأنابيب بواسطة أربعة أجزاء من التكنية : طريقة لقياس هورمون الجسم الأصفر LH فى البول لاكتشاف الاندفاع فى الزيادة، واستخدام منظار البطن للحصول على بويضة، ووسط للزراعة ينمو فيه الجنين يومين، وأخيرا أنبوبة رفيعة من البلاستك لإعادته إلى الرحم.

دارت العجلة فى علاج التلقيح فى الأنابيب دورة كاملة على الفور تقريبا، بعد ولادة لويز براون - وعاد الباحثون الآخرون أولا، ثم تبعهم ستيبتو وإدواردز هما أيضا إلى استخدام النظام الذى بدأ به البحث أصلا فى الماضى عام ١٩٧١ ثم نشر ألان تراونسون Alan Trounson وزملاؤه فى أستراليا عام ١٩٨١ أربع حالات ناجحة من الحمل باستخدام دواء الخصوبة كلوميفين Clomiphene، كى يزيد من البويضات التى يمكن حصادها، بالإضافة إلى هورمون المشيمة المنشط HCG لتنشيط التبويض. وأدت هذه الأمور فى تعديلات عديدة أخرى إلى إرساء الأساس فى نجاح التلقيح فى الأنابيب أثناء الثمانينات[٢٨].

لقد أدرك ستيبتو وإدواردز - مع خيبة أملهما - أن خطتهما الأصلية فى الماضى عام ١٩٧١ كانت صحيحة. ولو أنهما ثابرا - بدلا من إضافة دواء بريمولوت لتثبيت النصف الثانى من الدورة - لتم لهما النجاح فى زمن أبكر بكثير. ونحن نعرف هذا الآن، ولكن علينا ألا نتغاضى عن الحقيقة؛ وهى أن هذه الغلطة مثل على مشكلة أساسية فى البحث العلمى. فالعلم - حسب التعريف - يتعلق بالطرق على حدود المجهول، وتوقع الاختراق.

وهنا أثار التلقيح فى الأنابيب مشكلة معينة؛ لأن نسبة النجاح بطبيعتها قليلة، ولذلك كان من العسير على ستيبتو وإدواردز أن يعرفا ما إذا كانت طريقتهما صحيحة أو متى يكون ذلك. ثم غيَّرا، تبعا لذلك، طريقتهما الأصلية فى كثير من التسرع بإضافة بريمولوت، أما الآن فقد عاد فشلهما إلى سبب مختلف جدا. وهلم جرا..

إن الفكرة هنا أن العلماء لا يعرفون أبدا لماذا يفشل شىء، حتى يصادفوا شيئا ناجحا. ومهما بدا الأمر واضحا الآن بعد وقوعه فى الماضى، فإنه لا يبدو كذلك أبدا فى حينه. ويقودنا هذا بالضرورة إلى الجانب الثانى من الإنجاز العلمى؛ وهو الجانب الإنسانى، أى الشجاعة الأخلاقية التى تشد أزر العلماء أثناء خيبات الأمل المحتومة، حين يحاولون فهم الذى لم يزل مجهولا. إن مكافأة ستيبتو وإدواردز هى أن الطفلين الذين ولدا فى ختام سبع سنوات من الكدح أصبحا أربعين ألفا من حالات الحمل فى العقدين التاليين من السنين[٢٩]. وسرعان ما ظهر فضلا عن ذلك، أن فى الإمكان الإفادة من التلقيح فى الأنابيب فى علاج أنواع أخرى عديدة من العقم، وتشمل العقم الذى لا يمكن تفسيره، وعقم الرجال الناشئ من قلة الحيوانات المنوية. والواقع أن كل واحد منا يعرف الآن أزواجا كان العقم نكبة عليهم، ثم امتلأت حياتهم بالإثراء لقدرتهم على الإنجاب، ويرجع الفضل إلى ستيبتو وإدواردز.

١٩٨٤ : هيليكوباكتير Helicobacter

السبب فى قرحة المعدة

هذه اللحظة الأخيرة والعاشرة فى طب ما بعد الحرب تبدو أهميتها أقل كثيرا.
فقد نشر طبيب أسترالى شاب هو بارى مارشال Barry Marshall فى عام ١٩٨٣ أنه وجد "عصا مقوسة مجهولة" (وهى نوع جديد من البكتيريا الهلالية) فى الغشاء المبطن للمعدة، أطلق عليها فيما بعد هيليكوباكتير (وهى تعنى حرفيا البكتير الهلالى)، ثم تبين أنها سبب مهم فى أمراض عديدة تصيب الجزء العلوى من القناة الهضمية، وتشمل التهاب المعدة (أى التهاب الغشاء المبطن للمعدة) gastritis، وكذلك القرح وسرطان المعدة.

وقد يكون لاكتشاف مارشال أهمية بالغة، لكنه لا يبلغ نفس المكانة التى تبلغها مثلا عقود من السنين التى استغرقتها المحاولات التى أدت إلى شفاء اللوكيميا فى الأطفال، أو جراحة نقل الأعضاء.

ويحتاج ضمها إلى هذا الصرح إلى تبرير وجيز.

لقد أدت الثورة العلاجية فى سنوات ما بعد الحرب إلى آثار مختلفة تماماً على أنماط المرض عند الشباب والكهول والعجائز، كان الشباب هم المستفيدون بصورة عظيمة من التحكم فى الأمراض المعدية بواسطة المضادات الحيوية والتحصين immunisation. أما مشكلاتهم الطبية الخطيرة الآن فهى تنشأ بصفة رئيسة من الأمراض الوراثية مثل التليف الحوصلى(*) Cystic Fibrosis، والمشكلات الخاصة بالولادة المبكرة Prematurity، والحوادث، والحساسيات مثل الربو asthma.

(*) مرض وراثى يسبب اضطرابات فى التنفس والهضم والعقم، وتزيد فى العرق نسبة كلوريد الصوديوم. (المترجم)

أما العجائز – فى آخر المدى من العمر – فهم مهددون بأمراض الجهاز الدورى والسرطان؛ وهى أمراض تعتمد على العمر (أى تسببها شيخوخة الأنسجة فى الجسم)، أو أمراض الانحلال المزمنة Chroinc degenerative diseases، مثل: التهاب المفاصل arthritis، وتمامات العدسة فى العين (المياه البيضاء) Cataracts.

وإذا أردنا التعبير بصورة جافة قلنا: إن الطب الحديث قد ركز أعباء المرض على طرفى الحياة بين الصغار جدا والعجائز، ويعيش أغلب الناس منذ المراهقة حتى الخمسينات والستينات من أعمارهم فى صحة صامدة – ويلفت هذا نظرنا إلى بعض الأمراض الفريدة التى تحدث فى أواسط العمر مثل: مرض السكر، والتهاب الروماتويد rheumatoid والتصلب المتعدد multiple sclerosis، والفصام Schizophrenia ومرض باركنسون، وغيرها كثير. هذه الأمراض لا ترتبط بالعمر، وإنما تبدو أنها تهبط فجأة. والسمة التى توحد جميع هذه الأمراض فيما بينها هى أن أسبابها مجهولة.

ولابد لها من سبب، ولابد أن هناك سببا يفسر تلف الأعصاب فى إنسان مصاب بالتصلب المتعدد، والالتهاب المزمن فى مفاصل من يصاب بالروماتويد. ولكن على الرغم من الجهود الهائلة والأموال الضخمة التى أنفقت فى الأبحاث الطبية فلا تزال أسبابها مجهولة إلى حد عظيم.

هناك بناء على ذلك محيط هائل من الجهل فى قلب الطب. إن أسباب الأمراض الشائعة فى أوسط العمر مجهولة، ومن الواضح للعيان أن منعها أو شفاءها لا يمكن من دون معرفة أسبابها. من المؤكد أن فى الإمكان تخفيف الأعراض فى بعضها بدواء أو آخر من الأدوية التى تم اكتشافها فى سنوات ما بعد الحرب؛ مثل: كلوربرومازين فى الفصام، والكورتيزون فى التهاب روماتويد المفاصل، لكن هذه الأدوية مخففة بمعنى أنها تفشل فى علاج الباثولوجيا الكامنة. على خلاف المضادات الحيوية التى تقضى على الأمراض المعدية.

كانت قروح المعدة Pepticulcers من هذه الأمراض الأخرى فى أوسط العمر، وكان سببها مجهولا، وإن كان فيما يبدو مرتبطا بزيادة إفراز الحمض فى المعدة، وكانت تعزى إلى العوامل الوراثية، أو الغذاء السيئ، أو الضغط النفسى بالطبع. ثم جاء الدكتور مارشال الذى تعرف على نوع وحيد من البكتيريا على أنه الحافز trigger، ولم يؤد الاكتشاف إلى تغيرات هائلة فى فهم طبيعة المرض، وإنما فى طريقة العلاج الواجبة. وإذا كان هذا هو الموقف فى قروح المعدة، فلعل هناك بالمشابهة إذًا تفسيرا مماثلاً وحيدا للأمراض فى أوسط العمر.

من أجل ذلك كان اكتشاف هيليكوباكتير بايلوراى H.Pylori مثلا مدهشا على التحدى الفكرى العظيم والأخير فى الطب؛ وهو اكتشاف السبب فى هذه الأمراض. وإذا كان الميكروب سببا فى قرحة المعدة، فقد تكون عوامل أخرى معدية - لا تزال مجهولة - هى السبب فى التصلب المتعدد أو التهاب الروماتويد فى المفاصل.

بارى مارشال طبيب أسترالى كان عمره ٣٢ عاما فى صيف ١٩٨٤، وشرب خليطا يحتوى على أعداد كبيرة من بكتيريا هيليكوباكتير، حصل عليها من معدة رجل يعانى من عسر الهضم dyspepsia[1]. وهناك تاريخ طويل شهير فى إجراء الإنسان التجربة على نفسه. ولقد عرَّض كثير من الباحثين أنفسهم فى الماضى لخطر وإزعاج شخصى بالغ فى سبيل العلم. وفى عام ١٨٩٢ كان العالم الألمانى ماكس فون بيتنكوفر Max von Pettenkoffer يبلغ من العمر ثمانية وسبعين عاما، وكان يشك فى أن عصيات الكوليرا التى اكتشفها روبروت كوخ Robert Koch حديثا هى السبب الحقيقى فى الكوليرا، فشرب مزيجا ملوثا بعصيات الكوليرا المأخوذة من براز مصاب من زمن قريب. وسرعان ما أدرك أن شكه كان فى غير موضعه، عندما أصيب بمرض حاد مع إسهال بالغ ومغص فى البطن. وفى يناير عام ١٩٣٠ كان الدكتور جيل داك Gail Kack - على خلاف الفكرة الشائعة - يعتقد أن التسمم الغذائى يمكن أن ينشأ من المكورات العنقودية Lstaphylococcus فتعمد أن يبتلع قطعة من فطيرة إسفنجية

ملوثة. "وبينما كان يتهيأ للجلوس إلى مائدة العشاء، جرى فجأة بعيدا عن المائدة حتى يبقى ساعة فى دورة المياه. وسمعته زوجته يقول بين نوبات من القىء والإسهال : أواه، هذا مدهش!. لكن السيدة داك كان لها رأى آخر. فقد ظنت أن زوجها على شفا الموت، واستدعت زميله الذى جاء، لكنه لم يستطع أن يقدم من التهدئة شيئا قليلا سوى الجلوس إلى جواره حتى شفى"(٢).

وقد أجرى مارشال التجربة على نفسه من أجل الأسباب ذاتها بالضبط عند بيتنكوفر وداك : كى يثبت أو يدحض النظرية فى أن البكتيريا التى تصاحب مرضا إنما هى السبب حقا فى ذلك المرض. وقد أصيب مارشال على نحو أكيد فى غضون أسبوع من ابتلاع مزيجه المعدى بالقىء وارتباك البطن. وقد لاحظ أصدقاؤه أن لنفسه رائحة "عفنة".

ثم أدخل أحد زملائه منظارا فى معدته، وظهرت بطانتها حمراء ملتهبة، كما أظهرت عينة منها للفحص أن فيها خلايا التهاب "وعصيات ملتصقة بالسطح bacilli. وبدأ مارشال فى تناول مقرر من المضادات الحيوية، "وزالت أعراضه تماما فى غضون أربع وعشرين ساعة".

إن نتائج التجربة الذاتية التى أجراها مارشال قد تبدو متوقعة. ومن الطبيعى أن نتصور أن ابتلاع الكائنات المعدية قد يكون لها آثار ضارة على بطانة المعدة، لكن ذلك لم يكن الرأى السائد عن الأشياء فى عام ١٩٨٤ . كانت الحكمة الشائعة تؤمن - ولسبب معقول - بأن البكتيريا لا يمكن أن ترتبط بأمراض المعدة لسبب بسيط؛ هو أنها عاجزة عن الحياة فى التركيز القوى لحمض الكلوردريك، الذى يمكن أن يحرق ثقبا فى الأسمنت، ويذيب مضغة من اللحم، ويقتل ٩٩,٩٩٪ من جميع البكتيريا فى غضون نصف ساعة(٣).

وقد بينت التجربة الذاتية التى أجراها مارشال أن هذا غير صحيح. إن المعدة ليست معقمة تماما. وقد تكيفت بعض البكتيريا بصورة واضحة مثل هيليكوباكتير على الحياة فى هذه البيئة العدائية.

لماذا إذن لم يحدث الارتباط أبدا من قبل؟ من النادر أن يرجع السبب إلى نقص الفرص فى ملاحظة هذه البكتيريا الموجـودة فى المعـدة، ذلك بأن المعـدة أصبحت من أكثر الأعضـاء تعرضـا للفحص منذ تطوير المنظار المصنوع من الألياف البصرية Fibre - optic فى الستينات. وحتى لو كانت هذه البكتيريا موجودة بصورة واضحة، فإن الإخصائيين فى الباثولوجيا لم يروها عند فحص العينات كما يبدو، أو أهملوها إذا شاهدوها. وكان حريا بالأراء الحتمية عن البكتيريا التى تعجز عن الحياة فى المعدة أن تعمى الأبصار عن أسباب التهاب المعدة وقروحها، إذ كانوا يعزونها إلى تفسيرات خيالية مختلفة.

إن بطانة المعـدة فى حمـاية من التـأثير الأكـال لإفـرازات حمض الكلورودريك بواسطة طبقة من المخاط على سطحها. ويمكن فهم قرحة المعدة أو التهابها على أحسن وجه على أنه ينشأ إما من زيادة إفراز الحمض، وإما من نقص فى الطبقة المخاطية الواقية. ومن اليسير تفسير سببين مهمين بالتأكيد لقرحة المعدة فى إطار هذا النموذج. السبب الأول: مرض نادر جدا: هـو متلازمـة زولينجر إليسـون Zollinger- Ellison Syndrome حيث يفرز ورم فى البنكرياس هورمون جاسترين gastrin الذى يؤدى إلى زيادة هائلة فى كمية الحمض التى تفرزها المعدة، وينشأ منها قروح مستعصية فى القناة الهضمية العليا. ويرجع السبب الثانى إلى الأدوية، مثل الأسبرين، الذى يؤذى الطبقة المخاطية، ويعرض خلايا المعدة تحتها للإفرازات الحمضية. وكانت الصعوبة دائما هى محاولة تفسير تلك القروح الغالبة التى لا ينطبق عليها واحد من هذين السببين. واقترح الباحثون نظريتين بصفة أساسية : الشخصية، والضغط النفسى، وكلاهما قائم على افتراض أن القلق المزمن يجعل إفراز الحمض فوق المستوى الطبيعى بصورة دائمة.

وفى الإمكان أن نرجع دور الشخصية فى الإصابة بقرحة المعدة إلى نظريات التحليل النفسى فى المرض فى الثلاثينات والأربعينات. وقد أكد فرانز ألكسندر Franz Alexander، وهو من أطباء التحليل النفسى فى أمريكا عام ١٩٣٥، أن المرضى بقرحة المعدة كانوا يصارعون مشاعر الاعتماد على الآباء ورجال السلطة. أما نظرية فرويد فهى قائمة على فكرة شاذة؛ هى أن كل شىء يبدو على خلاف حقيقته، وأن هذا الصراع الظاهرى إنما يخفى فى الواقع رغبة فى الاعتماد على الآباء. وعلى ذلك تحدث القروح، حسب رأى ألكسندر، عند أولئك الذين ارتدوا إلى "حالة الطفولة التى ترغب فى إطعامها"؛ مما "يكون منبها دائما للمعدة الخالية ويسبب ارتباك وظيفتها". ويوضح ألكسندر النظرية كما يلى :

"وجدنا فى حالاتنا المصابة بقرحة المعدة ارتدادا قويا إلى الموقف الطفولى للتقبل والعدوان بواسطة الفم. كما شاهدنا فضلا عن ذلك أن هذه الرغبات الطفولية تشعر بالإحباط، وتنعكس داخليا بالصراع بين الدوافع التقبلية الفمية والدوافع السارية الفمية". وقال الدكتور ألكسندر" إن هذا التفسير واضح ومتناغم مع معرفتنا الفسيولوجية، ويفسر الحقائق (هكذا)"[٤] وفى الخمسينات تحول التأكيد فى مدرسة التحليل النفسى على الفرد إلى التأكيد على لوم الآباء. وقد وجدت الدكتورة إلزا جولدبيرج Elsa Goldburg فى معهد تافيستوك Tavistock Institute فى لندن أن أمهات أولئك المصابين بقروح المعدة كن" طموحات، متسلطات، مصابات بالوسواس فى البيت"، بينما كان الآباء "متزنين، سلبيين، لا يؤكدون ذواتهم"[٥].

وإذا كانت نظرية الشخصية قد أكدت "الصراع الداخلى" كسبب للقلق المزمن الذى يؤدى إلى زيادة الإفرازات الحمضية، فإن نظرية الضغط النفسى Stress قد ركزت على العوامل الخارجية، ونشأت من مجموعة التجارب التى أجراها فى الأربعينات ستيوارت ولف Stewart Wolf وهوارد ولف Howard Wolf فى مستشفى نيويورك على مريض سيئ الحظ يسمى توم Tom[٦]. وكان رجلا إيرلنديا بلغ ستا وخمسين سنة،

وكان من سوء طالعه أنه فى سن التاسعة قد شرب حساء للأصداف حارا للغاية، وكان أبوه قد تركه فى وعاء فى المطبخ، وأصابه بحروق شديدة فى المرىء.

ولم يكن فى الإمكان توسيع أماكن الضيق، وإذ عجز توم عن ابتلاع أى طعام، فلم يكن أمام الجراحين بديل سوى إجراء فتحة فى جدار البطن توصل مباشرة إلى المعدة gastrostomy، وتعلم توم أن يطعم نفسه من خلالها. وضع ولف وزميله ولف أنبوبة رفيعة من البلاستك من خلال فتحة المعدة كى يقيسا كمية الحمض الذى تفرزه المعدة، وتبين أنه يتعلق بأحوال توم المزاجية والعاطفية؛ إذ كان يزيد عند خوفه من فقدان عمله، وعند شعوره بالاكتئاب حين عجزه عن الانتقال من منطقته المزعجة إلى أخرى أفضل، وعندما شعر بالقلق على ابنة زوجته أثناء قيامها بالتحاليل عند الاشتباه فى سرطان بالمثانة، وهكذا. وانتهيا من هذه الدراسات إلى أن إفراط الإفراز من حمض المعدة حدث فى المواقف التى هددت الأمن العاطفى للإنسان. هاهنا إذن تفسير علمى فيما يبدو، وقد ظل خلال العقدين التاليين من السنين على درجة من الوضوح حتى كان من الشذوذ أن يتعرض أحد للشك فيه. لقد أدى الضغط النفسى إلى رفع مستويات حمض المعدة الخالية، وكانت النتيجة هى الإصابة بقرحة المعدة. وأكدت الأمر دراسات عديدة أخرى مستقلة، وشملت بعض التجارب القاسية البارعة على القرود. كانت أزواج من القرود توضع فى مواقف بحيث يكون واحد منهما مسئولا من الناحية التنفيذية عن تفادى الصدمات الكهربية التى يتعرض لها كلاهما. وأصيبت القرود المسئولة بقروح المعدة، بل إن بعضها مات من انثقاب المعدة(٧).

إن هذه التفسيرات الجسمية النفسية Psychosomatic لم تتعرض على الإطلاق للرفض بصفة رسمية، ولكن التأكيد تحول بالتدريج نحو العوامل الخلقية Constitiational، أو الوراثية genetic، لعلها تزيد إفراز الحمض والهورمونات الأخرى. ويبدو أن الإيمان "بالحمض المفرط" باعتباره المسئول قد تأكد فيما يبدو بظهور دواء سايميتيدين Cimetidine فى عام ١٩٧٦، وقد سمح للقروح بالالتئام بتخفيض كمية الحمض فى المعدة.

إن الضعف الأساسى فى جميع هذه النظريات هو فشلها فى تقديم أى تفسير لإصابة أى إنسان بقرحة فى الحل الأول. ولم يكن هناك فى الحقيقة أى إدراك لاحتمال سبب مجهول يكون "حافزا" يفسر العملية كلها، على الرغم من أن تغيير الإصابة بقرحة المعدة على مدى القرن السابق كان يوحى فى الحقيقة بضرورة إسهام عنصر معد.

كانت قرحة المعدة نادرة فى أوائل القرن العشرين، ثم أخذت فى التزايد حتى أصابت واحدا من كل عشرة رجال بالغين تقريبا. وبدأ معدل الإصابة فى الانخفاض فجأة بصورة هائلة، حيث انخفض بنسبة خمسين فى المائة بين عام ١٩٦٠ و١٩٧٢[٨]. ومن المستحيل بصورة واضحة أن ننسب هذا الصعود والهبوط إلى تغيرات فى الشخصية، أو طرق التربية لدى الآباء، أو أنواع العمل التى تزيد الضغط النفسى، والأحرى أنه لا مهرب من الإشارة إلى سبب معد، قام الشاب بارى مارشال مؤخرا باكتشافه. كيف عثر مارشال على سبب هذا المرض الشائع، الذى خفى على المهنة الطبية طوال السنوات الخمسين الماضية؟

فى عام ١٩٨٣ لاحظ الدكتور ج. روبين وارين J.Robin Warren فى المستشفى الملكى فى مدينة بيرث Perth فى أستراليا وجود عصيات bacilli صغيرات مقوسة فى عينات من معدات المرضى بالتهاب المعدة الحاد.

وقد ذكر : "أن السمة الغريبة فى هذه البكتيريا أنها تكاد تكون مجهولة لدى الأطباء المعالجين وأطباء الباثولوجيا على السواء، حتى لو كانت موجودة فى نصف العينات من المعدات لدينا تقريبا، وأعدادها كبيرة حتى إنها ترى بصورة روتينية"[٩]. وفى تلك الأثناء، كان مارشال وهو طبيب ناشئ فى نفس المستشفى، يبحث عن مشروع طريف للبحث، وعلى ذلك اقترح عليه وارين أن يبحث من قريب هؤلاء المرضى الذين احتوت معداتهم على هذه "العصيات الصغيرة المقوسة" التى لاحظها وارين حديثا. ويبدو أن وارين لم يقدر تماما الأهمية الحقيقية لملاحظاته. ولما كان مارشال عديم الخبرة بالبحث الطبى، فقد كان من العسير عليه أن يتوقع أن أبحاثه سوف تؤدى

إلى اكتشاف خطير. وجاءت لحظة الكشف عند مارشال بالمصادفة تماما؛ عندما قرر واحد من المرضى وكانت العينة من معدته تحتوى على هذه العصيات المجهولة - أن أعراض عسر الهضم عنده قد تحسنت بعد أن تناول مقررا من مضاد حيوى هو تيترا سيكلين trtra cycline علاجا لعدوى فى صدره. وأجرى مارشال على الفور فحصا بالمنظار حتى يفحص شكل بطانة المعدة، فوجد أن العصيات قد اختفت. ولاحت النتيجة واضحة. حيث إن أعراض المرض والبكتيريا قد اختفت جميعا بعد مقرر المضادات الحيوية، فلابد أن البكتيريا كانت هى السبب فى تلك الأعراض(١٠).

لم يكن هناك داع حتى يشارك الدكتور الشاب مارشال أحدا فى شعوره بالابتهاج لملاحظاته. لكن ما كان ينقصه من التجربة قد عوضه بحماسه بالتأكيد. فقام فى اثنى عشر أسبوعا تاليا بفحص ١٨٤ مريضا بالمنظار، بمعدل أربعة مناظير يوميا. الآن وقد عرف ما كان يبحث عنه، ظهرت النسبة العالية من انتشار عدوى هيليكوباكتير لا فى أولئك المصابين بالتهاب المعدة، وإنما لاحظها فى مائة فى المائة من مرضى قرحة المعدة(١١).

وكانت الخطوة التالية فى فهم خصائص وسلوك الميكروب غير المعهود هى زراعته، لكن هذا أثبت صعوبته المدهشة. إن العمل المعتاد - حال ما يتم حقن البكتيريا فى طبق يحتوى على الوسط الزراعى - أن تنقل إلى حاضن مدة ثمان وأربعين ساعة، وملاحظة الدليل على النمو، لكن شيئا لم يحدث.

ثم تداخلت فى المحاولة الخامسة والثلاثين عطلة عيد الفصح طوال خمسة أيام واستمرت أطباق الزراعة فى الحاضن فترة ثلاثة أيام أخرى من غير قصد.

ولما عاد الإخصائيون فى الميكروبيولوجيا microbiology من إجازتهم وجدوا أطباق الزراعة مزدحمة بالمستعمرات الصغيرة من هيليكوباكتير(١٢).

واستطاع الآن مارشال مع القدر المتاح من هيليكوباكتير أن يجرى التجربة الذاتية الحاسمة حتى يوضح أن هيليكوباكتير لا ترتبط فقط بالتغيرات فى التهاب جدار المعدة، وإنما كانت السبب الحقيقى فى ذلك الالتهاب. وإذا كانت السبب فإن المنطق يستلزم أن تكون المضادات الحيوية شافية. وكان هناك - كما ذكرنا - علاج فعال جدا فى شفاء قروح المعدة فى صورة دواء سايميتيدين Cimetidine؛ الذى يخفض إفراز كمية الحمض، ثم تلتئم القروح مع قلة الحمض الذى يحيط بها. لكن القروح كانت تميل إلى الارتجاع فى غضون عام من إيقاف العلاج[١٣]. أما المضادات الحيوية فهى - على النقيض - تقضى على هيليكوباكتير، ومن اللازم أن تضمن بقاء القرحة فى حالة التئام بعد شفائها. وهكذا كان الأمر : فقد جاء فى دراسة نشرتها اللانست The Lancet فى عام ١٩٩٠ وتناولت خمسين مريضا مصابين بقروح مستعصية أن أولئك الذين تم شفاؤهم من هيليكوباكتير بالمضادات الحيوية لم يحدث عندهم ارتجاع فى القروح. وعلى النقيض حدث ارتجاع بنسبة ٨٩ فى المائة عند أولئك الذين تعاطوا علاجا عاديا بالأدوية المضادة للقرحة من دون المضادات الحيوية[١٤].

إن مرضى القرحة فى الوقت الحاضر ينبغى أن يتناولوا مقررا من المضادات الحيوية لمدة أسبوع فقط، بدلا من تناول الأدوية الكابحة للحمض. وليس هناك دليل أقوى فى بيان أهمية معرفة السبب فى أحد الأمراض.

لم تكن تلك هى نهاية الحكاية، فسرعان ما ظهر واضحا أن هيليكوباكتير لا ترتبط بالتهاب المعدة وقرحة المعدة وحسب، وإنما كادت أن تكون مسئولة بالتأكيد عن ثلثى الحالات من سرطان المعدة[١٥]، وأن نوعا نادرا من السرطان الليمفاوى Lymphoma فى الجهاز الهضمى الذى يرتبط بالهيليكوباكتير أصبح قابلا للشفاء بالمضادات الحيوية وحدها[١٦]. وأصبح كل إخصائى فى الجهاز الهضمى فى أواخر الثمانينات فى جميع أنحاء العالم يبحث فى معدات مرضاه عن هيليكوباكتير، فيجدها ويشفى قروحهم بالمضادات الحيوية. لا مهرب اليوم من مدى الخداع الجماعى

لدى الأطباء فى الأزمنة السابقة، إذ إنهم لم يفشلوا فى رؤية هذه البكتيريا وحسب، وإن كانت موجودة عند جميع مرضاهم فى الواقع، وإنما لأنهم أساؤا فهم المؤشرات العديدة التى أشارت بطريقة منظمة إلى أن سبب قروح المعدة حقا لابد أن يكون كائنا معديا.

كيف كانت هيليكوباكتير تحمى نفسها من التأثير الأكال لحمض الكلورودريك فى المعدة؟ فقد تبين أنها كائنات غير معهودة جدا، ولها شكل حلزونى يدفعه ذيل يتحرك بسرعة كبيرة فى الإفرازات الحمضية، حتى تجد ملاذا فى الطبقة المخاطية لجدار المعدة. وإذا كانت لا تخترق خلايا جدار المعدة بصورة مباشرة لإحداث القرحة، إلا إنها تنتج عددا من السموم فعلا، تسبب الالتهاب، وتولد السوائل والنفايات التى يعتقد أنها المصدر الرئيسى لتغذيتها. وعلى ذلك تكيفت هيليكوباكتير بصورة كاملة مع بيئتها غير المعهودة، ولعلها حين تلصق فهى تبقى أبد الحياة(١٧).

ومع ذلك، فإن الأساليب المحددة التى تسبب القروح وسرطان المعدة ليست واضحة. إن هيليكوباكتير توجد فى المعدة فقط، لكن نوع القروح التى ترتبط بها بصورة أوضح يحدث فى الإثنى عشر، وهو الجزء من الأمعاء الذى يربط المعدة بالأمعاء الدقيقة. وإذا كانت هيليكوباكتير - فضلا عن ذلك - تزيد عدواها من خطر الإصابة بسرطان المعدة بنسبة تتراوح بين ثلاثة وستة أضعاف، إلا أن كيفية ذلك مرة أخرى فى حاجة إلى الكشف عنها.

وقد اقترح البعض أن الالتهاب المزمن يمكن على مدى فترة طويلة تبلغ عشرين عاما أو أكثر أن يُحدث تغيرات سرطانية مبكرة فى جدار المعدة، ينشأ عنها - بالإضافة إلى عوامل أخرى - المرض الخبيث فى النهاية. إن التفصيلات فى الكيفية التى تسبب بها هيليكوباكتير المرض لا تزال غامضة، لكن هذا لا ينفى أهميتها. ولقد أثارت هيليكوباكتير "تحولا آخر فى النموذج" حين غيَّرت الفهم العلمى لجميع الأمراض، لا الأمراض التى ترتبط بها بصورة مباشرة فقط.

قبل اكتشاف هيليكوباكتير، كان الاعتقاد أن الأمراض الثلاثة الرئيسة للمعدة؛ وهى: التهاب المعدة، وقرحة المعدة، وسرطان المعدة، هى أمراض منفصلة، لكل منها تفسيراته المعقولة، وعلى ذلك يؤدى الحمض الزائد نتيجة للضغط النفسى إلى قروح المعدة، كما تؤدى المخللات أوالملح أو المخصبات الآزوتية إلى إتلاف بطانة المعدة بطريقة ما وتسبب السرطان[١٨،١٩]. لكن هذه النظريات كانت "معرفة ظاهرية"، عاجزة عن تهيئة الاستبصار النافع بكيفية الوقاية من هذه الأمراض أو شفائها. ثم جاء مارشال عندئذ، وينطبق عليه عكس الإكليشيه القياسى : فالمصادفة ساعدت عقله الذى لم يتهيأ. وكان السبب بالتحديد أنه شاب لا تجربة له، وقد استطاع أن يفكر "فيما لا يخطر على البال"؛ وهو أن قرحة المعدة قد تكون مرضا معديا. واستقر كل شىء فى موضعه بعد عواقب تجربته الذاتية. وقدمت هيليكوباكتير تفسيرا بيولوجيا يوحد بين الأمراض المهمة للمعدة، وكذلك جعلت العلاج والوقاية أمورا عملية فى الوقت نفسه، مثل شفاء قروح المعدة بالمضادات الحيوية، والتحصين ضد هيليكوباكتير للوقاية من سرطان المعدة. وليس هناك مناسبة أدعى إلى الدهشة من التناقض بين التفسير البيولوجى المتناسق الذى يفتح المجال أمام الإمكانيات الحقيقية فى العلاج الفعال، والتفسيرات الكاذبة سواء النفسية أم الغذائية، التى تلوم المرضى على أمراضهم، وتتركهم عاجزين عن فعل أى شىء لها.

إن آثار هيليكوباكتير لا تقف فى الحقيقة هنا. إن اكتشافها يثير بالضرورة سؤالا عن عدد الأمراض الأخرى التى نجهل أسبابها؛ مثل التصلب المتعدد، والتهاب الروماتويد فى المفاصل، ومرض السكر، وقد يكون لها أيضا سبب بيولوجى يجعلها قابلة للعلاج الشافى بطريقة مشابهة. وسوف نعود إلى هذا الموضوع.

القسم الأول

الصعود

الانفجار الكبير فى الطب

فى مقالة مؤثرة تحت عنوان : "العلم : الأفق اللانهائى"، نشرت فى عام ١٩٤٦، وصف العالم الفيزيائى فانيفار بوس Vannevar Bush العلم بأنه "منطقة سخية مجهولة إلى حد كبير"، وأنه سيقدم المفتاح الأساسى للرخاء الاقتصادى فى سنوات ما بعد الحرب. وقد شارك هو نفسه فى "أعظم تحريك للقوة العلمية فى تاريخ العالم"، وهو مشروع ما نهاتان Manhattan الذى تكلف ٢ بليون دولار، واستطاع أن يبدأ من الصفر، وأن يبنى فى أقل من خمسة أعوام أول قنبلة ذرية، وكان لها ذلك التأثير المدمر الهائل على المدن اليابانية مثل هيروشيما وناجازاكى. وتنبأ بوس بأن هذه القوة الرهيبة التى أطلقها الاندماج الذرى atomic Fusion - لن تكون فى القريب العاجل" سرا عسكريا يبعث على الحسد تحت الحماية"، وإنما سوف تكون "مصدرا للطاقة لا حد لها"، فى خدمة السلام والتقدم الصناعى.

إن ما توقعه فانيفار بوس من التفاؤل بالآفاق العلمية من دون حد قد تأكد بصورة متكررة على مدى عشرين عاما تالية. وفى عام ١٩٤٨ أدى اختراع الترانزيستور transistor إلى مضاعفة القدرة الحاسبة للحاسوب Computer بمقدار مليون مرة، وابتدأ العصر الإلكترونى.

وبعد خمس سنين فى عام ١٩٥٣ تعرف فرانسيس كريك Francis Crick وجيمس واتسون James Watson على تركيب دى. إن. ايه DNA، وانكشفت أسرار الشفرة الوراثية genetic . وفى عام ١٩٦١ أدى دوران يورى جاجارين Turi Gagarin حول الأرض إلى بداية السباق فى الفضاء، والذى بلغ غايته بعد ثمانى سنوات بالهبوط على القمر لأول مرة. إن الثورة العلاجية بعد الحرب - مقارنة بمثل هذه الأحداث الخطيرة - كانت أخطرها جميعا؛ فقد ظهرت اكتشافات عديدة فى علوم مختلفة

على مدى ثلاثة عقود من السنين. وكانت اللحظات الحاسمة التى سبق وصفها عناوين فقط. ومن أجل التقدير الصحيح للتخمر العلمى الذى دعم هذه الإنجازات. فإن من اللازم أن نتصور آلاف الكيماويين فى معاملهم، يخلقون ويختبرون الملايين من المركبات الكيماوية، أو نتفكر فى الوقت والجهد الذى أنفقه العدد المماثل من علماء الفسيولوجيا والغدد الصماء، وعلماء كيمياء الأعصاب فى فهم التنظيم الهورمونى للغدة النخامية مثلا، أو طريقة عمل الناقلات العصبية nearotransmitters فى المخ.

إن المدى الهائل فى الإنجازات الطبية بعد الحرب يحتاج إلى تفسير. ما الذى ألهمه؟ وما الذى أدامه؟ لماذا حدث فى حينه؟ ما الذى يمكن أن يعلمنا إياه عن طبيعة الحلول العلمية وأصول الابتكارات العلمية بصفة عامة؟

إن أشد ما يدعو إلى الدهشة فى اللحظات العشر الحاسمة مدى الضآلة فيما يجمع بينها. إن الطرق إلى الاكتشاف العلمى مختلفة جدا، وتعتمد كثيرا جدا على المصادفة والحظ بحيث يدعو أى تعميم إلى ضرورة الشك. إن السهولة النسبية التى اكتشف بها هاورد فلورى الإمكانيات العلاجية للبنسلين من جديد لا يمكن أن تختلف كثيرا عن فشل فيليب هنش الدائم فى اكتشاف مادة إكس طوال عشرين عاما، ثم ظهر بالمصادفة تماما أنها الكورتيزون.

وليس هناك مرة أخرى كثير من المشابهات بين لحظتين حاسمتين فى الجراحة؛ وهى جراحة القلب المفتوح وعملية نقل الأعضاء. إن جراحة القلب المفتوح عسيرة جدا من الناحية الفنية، وما كان لها أن تحدث قط من دون تجديد المصحة. أما نقل الأعضاء، فهو - على النقيض - يسير جدا من الناحية الفنية، وما كان فى الإمكان تصوره بغير اكتشاف أزاثيوبرين بالمصادفة؛ وهو الذى استطاع حفز التكيف المناعى. لعل هذا التنوع فى الاكتشاف أوضح ما يكون فى التقابل بين تجارب بوب إدواردز وبارى مارشال. لقد كان على بوب إدواردز أن يبين أولا أن حقيقتين - لا حقيقة واحدة - عن التلقيح البشرى كانتا خاطئتين، حتى قبل البدء فى المشروع الكبير

للتلقيح فى الأنابيب، والذى استغرق قبل تحقيقه سبع سنوات من الإحباط فى ذلك الحين. أما بارى مارشال فقد سهل الأمر عليه بالمقارنة. فإن اكتشافه لأهمية هيليكوباكتير فى قرحة المعدة كان يعتمد على نقص خبرته تماما فى البحث الطبى، بحيث سمح له "بالتفكير فيما لا يجوز التفكير فيه"، وهو أن القرحة قد تكون مرضا معديا.

وكيف ما ظهرت هذه الطرق فى الابتكار، فمن الواضح أنها جزء من نسيج، تحمله تيارات تحتية من الأفكار والأحداث، كان من أهمها الحرب. ومن الحقائق المسلمة أن العجلة فى الصراع تؤدى إلى تسارع الابتكار، وقد حفزت ضرورات الحرب عديدا من اللحظات الحاسمة.

إن البحث عن ترياق للحرب الكيماوية قاد ألفرد جيلمانم ولويس جودمان إلى حقن مشتقات غاز الخردل فى فأر مصاب بالليمفوما، ومراقبة الورم وهو "يتناقص إلى حد أنه لم يعد فى الإمكان حسه". وكانت تقارير المخابرات العسكرية مرة أخرى عن الشائعات بأن طيارى الطائرات من طراز لوفت وافى استطاعوا بعد حقنهم بهورمونات الأدرينالين أن يحلقوا على ارتفاع يزيد على أربعين ألف قدم، وكانت وسيلة لتنبيه المجلس القومى الأمريكى للبحوث الدفاعية حتى يبدأ برنامجا جادا للبحث، الذى انتهى بتخليق الكورتيزون.

ويمكن ملاحظة تأثير الحرب بطريقتين أخريين مختلفتين تتعلقان بصورة وثيقة بمفهوم فانيفار بوس عن "الأفق اللامحدود" للعلم. كان بوس – بوصفه مشاركا رئيسا فى مشروع مانهاتان – قد لاحظ عن قرب ما يمكن أن تنجزه اعتمادات الدولة والتوجيه المركزى للبحوث.

ولم يذهب الدرس نفسه سدى فى الحكومة فى سنوات ما بعد الحرب، وفكرة الاستثمار الهائل فى الأبحاث كأساس للرخاء فى المستقبل، ثم انتقل انتقالا يسيرا إلى الصحة، مما أدى إلى البلايين الهائلة من الدولارات لتمويل المؤسسات مثل المعهد القومى للصحة، والمعهد القومى للسرطان.

لكن الأهم من ذلك هو أن نصر التحالف فى عام ١٩٤٥ أطلق اندفاعا من طاقات الخيال الحبيسة عن المدن الفاضلة. فالإمكانيات التى لا حد لها للعلم يمكنها أن تبنى "عالما أفضل"، يحدد صورته مقدما كما ذكر فانيفاربوس "قوانين المنطق وطبيعة التفكير البشرى". وسوف يشتمل بناة هذا العالم الجديدعلى" رجال من ذوى البصر البعيد، الذين يتفهون مقدما ما الذى تدعو الحاجة إليه فى سبيل التقدم السريع، والذين يمكن أن يحددوا أين يجدونه بالحس الدقيق، ولديهم مهارة غريبة فى جلائه فى النور". واليوم يبدو هذا التفاؤل الجامح ساذجا، بل داعيا إلى الحرج. لكن فى إمكانه وحده تفسير السبب - خلال هذه الفترة - فى أن الأطباء والعلماء كانوا عندئذ على استعداد تام لمواجهة ما كان يبدو مستعصيا تماما من المشكلات فى ذلك الحين - وإذا كانت إمكانيات العلم لا حدود لها حقا، فقد صار كل شىء إذًا ممكنا، بما فى ذلك سرطان الطفولة، ونقل الأعضاء، وجراحة القلب المفتوح.

إن هذه الابتكارات العلاجية فى مجموعها، والتى ارتبطت بالحرب، أدت إلى خلق كتلة حرجة Critical mass، إذ انتهى المستوى العالى من النشاط فى ميادين عديدة من البحث الطبى إلى قدح زناد سلسلة من التفاعلات للمزيد من التطورات. هذه الدينامية الداخلية يمكن بسهولة تقسيمها إلى ستة موضوعات مستقلة - الأول والثانى منها وما يتصل ببقية هذا الفصل كانت الاكتشافات التى توافقت فى المضادات الحيوية، والاستيرويدات، والترابط بين الأبحاث الطبية، أما الأربعة الباقية التى نتناولها فى الفصول الباقية من هذا القسم فهى : ارتقاء العلم الإكلينيكى فى الأربعينات باعتباره المثال الغالب للطب، والالتحام بين الكيمياء والطب الذى أدى إلى الثورة فى صناعة الأدوية، وإسهام التكنية، وأسرار البيولوجيا.

من الواضح الآن أن الإنجازات الطبية بعد الحرب قامت على أساسين من المضادات الحيوية والاستيرويدات، أو على سبيل التعبير المجازى السابق، كانت اللحمة التى قدحت زناد سلسلة التفاعل فى الابتكارات الطبية بعد الحرب.

ولا صعوبة هناك فى إدراك الدور الحاسم للمضادات الحيوية، أما الزعم بأن الكورتيزون كان على نفس القدر من الأهمية فقد يكون أدعى إلى النقد.

إن التأثيرات العلاجية للمضادات الحيوية والاستيرويدات كانت شديدة الاختلاف بالتأكيد، لكنها كانت متكاملة بصورة حاسمة أيضا. فالمضادات الحيوية أثرت على الأمراض المعدية، وهى أكثر الأسباب الشائعة للأمراض، وأثبتت الاستيرويدات جدواها إلى حد كبير فى أمراض عديدة كانت أسبابها ولا تزال مجهولة. وكانت المضادات الحيوية والاستروبدات جميعا فعالة فى أمراض معينة، مثل البنسلين فى الالتهاب الرئوى، والاستيرويدات فى علاج التهاب الروماتويد فى المفاصل، لكنها كذلك غيرت أقساما بأسرها من الأمراض. إن المضادات الحيوية قضت بكفاءة على التعاسة الجاثمة على المرضى من جراء العدوى المزمنة فى العظام والمفاصل، والتى أهمت جراحى العظام إلى حد كبير، أو عدوى الأذن والجيوب الأنفية، والمسالك التنفسية العليا، والتى شغلت جراحى الأنف والأذن والحنجرة، وكذلك عدوى الجهاز التناسلى عند النساء، وكانت من أهم أسباب العقم والوفاة بعد الولادة. أما الاستيرويدات فقد أثبتت بطريقة لم تكن من قبل واضحة أبدا أن أمراضا معينة تماما - فيما يبدو - اشتركت فيما بينها فى سمة عامة هى أنها ناشئة من الالتهاب المفرط بغير ضابط؛ مثل الربو والإكزيما، والتهاب الكبد الناشط المزمن Chronic active والوهن العضلى الكبير myasthenia gravis، والتهاب الشرايين المتعدد Polyarteritis، والتهاب العصب البصرى Optic neuritis.

وليس ذلك كل ما فى الأمر. إذ إن المضادات الحيوية والاستيرويدات غيرت مزاولة الطب فى الحياة اليومية، وقدمت دليلا إيجابيا أيضا على الفكرة - التى ألمحنا إليها سابقا - وهى أن "إمكانيات العلم" لا حدود لها، وأن المشكلات المستعصية فيما يبدو سوف يتم التغلب عليها يوما من الأيام. وكانت حقا أدوات لتحقيق هذا، فقد حققت الاستيرويدات الاختراق الحاسم - مع أزاثيوبرين - فى التغلب على الرفض المناعى

للأعضاء المنقولة فى عام ١٩٦٣، وكانت أيضا واحدة من الأدوية الأربعة فى البرتوكول الذى حقق به الدكتور دونالد بينكل نسبته التى بلغت خمسين فى المائة من شفاء اللوكيميا فى عام ١٩٧١ .

وهيأت المضادات الحيوية مصدرا لأدوية عديدة مهمة ضد السرطان. كما مكنت من نقل الأعضاء بحماية المرضى الذين ضعفت مناعتهم ضد تهديد العدوى الطاغية.

إن إسهام المضادات الحيوية والاستيرويدات فى نجاح نقل الأعضاء وعلاج السرطان يوضح السمة الثانية فى الدينامية الداخلية للإنجاز الطبى بعد الحرب، ويمكن وضعها "بالترابط" فيما بين الأبحاث الطبية، إذ لا يوجد تعبير أفضل؛ وهو السبيل الذى تتجمع به التطورات من أقسام علمية مختلفة فى لحظات معينة كى تدفع الثورة العلاجية إلى الأمام.

لقد كان فى تطوير التلقيح فى الأنابيب أربعة سبل مستقلة تماما فى البحث، واجتمعت كى تنتهى بولادة أول طفلة للأنابيب وهى :

علم الأجنة embryology؛ وهو دراسة التلقيح البشرى فى المراحل المبكرة من تطور الجنين، وعلم الغدد الصماء endocyinology الذى يوضح الآلية فى عمل الهورمونات التناسلية عند المرأة؛ والتحليل المناعى الشعاعى radioimmunoassay وهو التكنية التى تسمح بالقياس الدقيق للكميات الضئيلة من الهورمونات فى الدم، وعلم البصريات optics وهو أساسى فى تصميم منظار البطن الذى استخدمه باتريك ستيبتو، واستطاع من خلاله أن يشفط البويضات من المبيض. وإذا نظرنا إلى اللحظات الحاسمة فى الطب بعد الحرب بحيث تنفصل كل واحدة عن الأخرى، فإنها تبدو متنوعة تستقل كل واحدة عن الأخرى، لكن الترابط فيما بينها يقع فى قلب الطبيعة التقدمية للنهضة الطبية بصورة تراكمية.

قد تبــدو هذه النظــرة الجليلــة سببا منطقيا كافيا للصعود فى مستوى الطب فى سنوات ما بعد الحرب. لكن الأمر ليس كذلك، لأننا حال ما نبدأ فى التدقيق فى هذه الأحداث بالمزيد من التفصيل فإن مستوى جديدا شاملا من التفسير يصبح واضحا. وأول شىء هو إزاحة الفلسفة التقليدية فى الممارسة الطبية كى يحل محلها مذهب ثورى جــديــد فى "العلم الإكلينيكى" clinical science: حيث تصبح أفضل المصالح للمريض فى المحل الثانى بعد التدقيق العلمى فى مرضه؛ باسم التقدم. والأمر الثانى من غير شك أقوى سبب منفرد بين الأسباب جميعا؛ وهو النجاح المذهل فى استغلال مصانع الأدوية للكيماويات الطبية، التى زادت فى بضع سنين من عدد الأدوية النافعة من بضعة أدوية إلى عدة آلاف. أما السبب الثالث، ومن السهل أن نتوقعه، فهو قوة التحرير فى التكنية التى قدمت المضخة والغسيل الكلوى والفحص بمنظار البطن، وقد فتحت ميادين جديدة للمداخــلات الطبيــة. ونجــد أنفسنا أخيــرا على كل حــال أمــام ظاهرة عجيبــة: وهى أن أصول العديد من أهم الإنجازات تظل حتى اليوم أسراراً بيولوجية غامضة، خارجة عن نطاق التفسير المنطقى.

العلم الإكلينيكى - فكرة جديدة (إيديولوجى) فى الطباعة الأخيرة

بدأ العلم الإكلينيكى - وهو مثال جديد فى الثلاثينات - يتفشى فى المؤسسات الطبية الرائدة على جانبى المحيط الأطلسى كليهما. وقد سعى العالم الإكلينيكى Clinical Scientist إلى توسيع مجال الممارسة الطبية من ناحية الدقة والمنطق، بواسطة الفحص المنظم للمريض، والتقييم العلمى لنتائج العلاجات التجريبية. ويتمثل صعود العلم الإكلينيكى فى الولايات المتحدة فى مستشفى مايو Mayo Clinic فى روشستر Rochester.

كان عدد الهيئة الطبية ثلاثين عند إنشائها فى عام ١٩١٤، ثم ارتفع بنسبة عشرين ضعفا تقريبا إلى مائتين من الهيئة الطبية، يقومون بصفة أولية بالأبحاث، ويساعدهم جيش صغير من ثمانمائة من الزملاء الباحثين بعد حصولهم على شهادة الدكتوراه. وقد سبقت الإشارة إلى العديد من إنجازات مستشفى مايو؛ وهى تشمل اكتشاف هنش وكيندال للكورتيزون؛ وجون كيركلين رائد جراحة القلب فى سنوات ما بعد الحرب.

وقد اخترت - على كل حال - أن أركز على المدرسة الطبية العليا Postgraudu-ate Medical School فى لندن، وهى أفضل مثال على تاريخ القوى الفكرية التى أدت إلى نشأة العلم الإكلينيكى، وكيف اختلفت عما سبقها.

فى يوم ١٣ يناير ١٩٣٥ زار الملك جورج الخامس مستشفى هامرسميث Hammersmith، وكانت تعرف سابقا بمستشفى الإصلاحية وهى تقع إلى جوار سجن من أكبر سجون بريطانيا؛ وهو سجن ورموودسكرنز Wormwood Scrubs. وتم اختيار هذا الموقع حتى يكون مقر المدرسة الطبية العليا البريطانية، وهى أول مؤسسة فى البلاد تختص "بتدريب الإخصائيين وتشجيع البحوث الطبية فى سبيل التقدم فى المعارف الطبية". كان اجتماعا "متألقا". وقابل الملك رئيس مجلس المدراء السيد

أوستن تشامبرلين Sir Austin Chamberlaim، وهو أخـو رئيس الوزراء فى المستقبل؛ نيفيل Necille، وكذلك " أشهر رجال الطب فى ذلك الحين. وهم يتألقون فى أروابهم الأكاديمية". وأعلن الملك عن رغبته فى أن تزدهر المدرسة على بركة الله بالتعاون السعيد بين قاعات المرضى والمعامل، وهى تجمع الطلاب والأساتذة من جميع البقاع فى إمبراطوريتنا"[١].

ولكن سرعان ما هدد نشوب الحرب بإغلاق المدرسة بعد إنشائها. وكان من الواجب على "تقدم المعرفة الطبية" أن يخلى مكانه للأولى والأهم من الأمور العاجلة. وتم ابتعاث أغلب الهيئة الطبية إلى أماكن أخرى، وتركوا من خلفهم هيكلا من الهيئة لإدارة المدرسة، وامتدت مسئولياتهم إلى رعاية الإصابات المدنية من الغارات الجوية. ومع ذلك اكتسحت الأبحاث التى أجريت فى هذه الظروف المتأزمة كل ما أمامها فى خمسة وعشرين عاما تاليا، وقام بها الهيكل البسيط من الهيئة الطبية التى بقيت وهى :

جون (الذى أصبح السيد جون فيما بعد) ماك مايكل John Mc Michel وشيلا (التى أصبحت السيدة المبجلة شيلا شيرلوك) Sheila Sherlock، وإيريك (الذى أصبح الأستاذ إيريك باى ووترز) Eric Bywaters، وهم الذين ضمنوا تطبيق المنهج الطبى الذى تمثله المدرسة فى العلم الإكلينيكى. ويوضح هذا على أحسن صورة أن نصف أبحاثهم فى بعض التفصيل.

كتب إيريك باى ووترز فى المجلة الطبية البريطانية British Medical Journal فى مارس ١٩٤١ ووصف متلازمة(*) Syndrome لم تنشر حتى ذلك الحين، فى الإصابات المدنية الناجمة عن الغارات الجوية، التى حدثت عند المصابين الذين تم استخراجهم من بيوتهم وقد تعرضوا لإصابات الهرس لأطرافهم Crush injuries.

(*) المتلازمة مجموعة من العلامات تكون معًا وتميز بعض الأمراض. (المترجم)

وقد وصف هذه المتلازمة كما يلى :

"كان المريض مدفونا بضع ساعات مع الضغط على أحد أطرافه، وكانت حالته طيبة عند دخوله المستشفى، سوى ورم فى أطرافه، وشعور بالخدر الموضعى... وبعد بضع ساعات هبط ضغط الدم مع اصفرار فى الجلد وبرودة وعرق. وأمكن استعادة ضغط الدم بعمليات متعددة من نقل البلازما والدم أحيانا، (لكن) القلق بدأ الآن على الدورة الدموية فى الطرف المصاب؛ إذ بدأت تظهر عليه كل التغيرات التى تنذر بالغنغرينا القريبة. وبدأ إفراز البول فى النقصان عند المريض. وفشلت الكلى، وحدثت الغيبوبة، كما حدث الموت فجأة فى غضون أسبوع". واقترح باى ووترز أن يطلق على هذه المتلازمة - التى لم ينشر عنها شىء من قبل - اسم "متلازمة الهرس" Crush Syndrome، وأرجعها بحق إلى نشأتها من النفايات الناجمة من العضلات المهروسة التى تسد الكلى، ولم يكن هناك ما يمكن عمله إذ لم يكن هناك علاج للفشل الكلوى. إن أدعى الجوانب إلى الدهشة فى بحث الدكتور باى ووترز هو الأسلوب الذى نشر به هذه المتلازمة الجديدة، والتسجيل الدقيق يوما بيوم للتدهور المستمر فى حالة المريض؛ حيث تمت ملاحظة ضغط الدم، والهيموجلوبين، وحجم البول، ومستوى البولينا والقياسات الأخرى المتعلقة بالكيمياء الحيوية جميعا. والواقع أن بحث باى ووترز كان أكثر الملاحظات العلمية تفصيلا للتغيرات الكيماوية الحيوية قبل الوفاة من الفشل الكلوى، وهى لم تنشر أبدا من قبل[٢].

أما شيلاشيرلوك فقد تناولت أبحاثها مشكلة أخرى جلبتها الحرب؛ وهى صعوبة التعرف على سبب اليرقان Jaundice فى رجال الخدمة العسكرية، والتمييز بصفة خاصة بين الأسباب الثلاثة الرئيسة؛ وهى التهاب الكبد المعدى (والمعروف الآن أن سببه فيروس أ A)، والتهاب الكبد الناشئ من نقل الدم (والمعروف الآن أن سببه فيروس ب B)، والتهاب الكبد الناشئ من مضاعفات علاج الأمراض التناسلية بالزورنيخ. كانت هذه الأبحاث مثل أبحاث باى ووترز أيضا أكاديمية على نحو ما،

فلم يكن هناك علاج لأى نوع من التهاب الكبد، ولكن لو أن عينات من الكبد أخذت بإبرة حادة تنفذ فى جدار البطن (وتعرف العملية بأنها عينة الكبد Liver biopsy فى الوقت الراهن) ثم تم فحصها تحت المجهر، فقد تكشف عن بعض المعلومات القيمة. وقامت شيرلوك بإجراء الفحص على ١٢٦ مريضا، مات منهم اثنان من العملية، كان أحدهما "فى حالة خطيرة نتيجة لموت خلايا الكبد بصورة تحت الحادة Subacute liver necrosis من قبل، والشلل العام عند المجنون general Paralysis of the insane وسرطان المستقيم". وقد وجدت ثلاثة أنماط من التغيرات الباثولوجية؛ التغير العام diffuse، والمحلى Zonal؛ الذى يقتصر على منطقة واحد، والتليف المتخلف residual Fibrosis؛ (أى إحلال النسيج الليفى محل خلايا الكبد)، ولكن لم يكن هناك ارتباط بين أى من هذه الأنماط المعينة والسبب الكامن وراء التهاب الكبد[٣].

وأخيرا بحث جون ماك مايكل مشكلة طبية أخرى تتعلق بالحرب؛ وهى تغيرات القلب فى أعقاب النزيف الشديد. وهنا وافقت جماعة من المتطوعين على غرس قسطرة فى وريد فى الذراع ثم دفعها حتى تصل إلى الجانب الأيمن من القلب. ثم يتم فصدهم حتى يفقدوا من الدم، ويجرى قياس الضغط فى القلب من خلال القسطرة. ووجد الدكتور ماك مايكل أن الميل إلى الإغماء بعد نزيف الدم كان راجعا إلى هبوط فى ضغط الدم بواسطة الاتساع فى شرايين العضلات[٤].

قد تبدو هذه المشروعات الثلاثة للأبحاث هينة فى أنظار أهل العصر الحديث، أو أنها أحرى أن تكون محدودة عند التطبيق العملى. إنما تكمن أهميتها فى الظروف التى أجريت فيها. وليس البحث من أى نوع أمرا هينا أبدا، لكن قيام هؤلاء الأطباء بهذه الدراسات إلى جانب مسئولياتهم الأولية فى رعاية المرضى يوحى بحماسة ورغبة أكيدة فى المعرفة. هذه الحماسة سمة مميزة للنموذج الجديد، أى العلم الإكلينيكى، الذى كان عليه أن يحول الطب. ومن اليسير أن نصف كيف اختلفت هذ الفلسفة الطبية عن تلك التى حلت محلها فى السنوات السابقة على الحرب. لكن فى الإمكان أن نلتقط

بعض الأفكار من المقارنة بين طبيبين لهما شهرة طاغية فى سنوات ما قبل الحرب فى بريطانيا؛ وهما اللورد تومى هوردر Tommy Horder فى مستشفى سانت بارثولوميو والسيد توماس لويس Thomas Lewis فى مستشفى الكلية الجامعية.

كان اللورد هوردر يمثل الذروة فى الإنجاز الذى يتطلع إليه كل طبيب استشارى فى لندن. كان ثريا متأنقا يظهر فى سانت بارتس St. Barts وهو يركب سيارته الرولز رويس وعلى رأسة قبعة أنيقة "كان تومى (هوردر) بالتأكيد أعظم طبيب إكلينيكى فى عصره، بناء على خبرة واسعة وتقدير حصيف.

وكان قوامه القصير البدين يفيض بالحكمة والإنسانية"(٥). وكان أبوه تاجر أقمشة فى دورست Dorset. وقد حاز كل جائزة فى كلية الطب، وكانت مكافأته على ذلك هى تعيينه فى أول وظيفة له كطبيب مساعد للدكتور ساموبل جى Samuel Gee، وهو طبيب العائلة الملكية، وقد أدت رعايتهم له إلى دفع هوردر الشاب بين أهم الدوائر المؤثرة.

كانت عيادة هوردر الخاصة تدل على ما يشبه التعرف على العظماء. فكان من بين مرضاه ثلاثة رؤساء للوزارات؛ أندرو بونار لو Andrew Bonar Law، ورمزى ماكدونالد Ramsay Mc Donald ونيفيل تشامبرلين Neville Chamberlain، والكتاب السير جيمس بارى James Barrie، وسومرست موام Somerset Maygham، وربيكاويست Rebecca West، و هـ.ج. ويلز H.G.Wells، والموسيقيون السيد توماس بيتشام Thomas Beecham، والسيد مالكولم سارجنت Malcolm Sargent، والسيد هنرى وود Henry Wood، وخلف ساموبل جى بعد زمن بوصفه طبيبا للعائلة الملكية، وأصبح مستشارا طبيا للملك إدوارد السابع أولا، ثم جورج الخامس، ثم إدوارد الثامن، ثم جورج السادس، وأخيرا للملكة إليزابيث الثانية(٦).

كان تومى هوردر جديرا بنجاحه. فقد كان ماهرا جدا فيما قام به. وكان الطب - قبل عصر إجراء التحليلات الطبية المعقدة - يتناول التشخيص الدقيق،

ويكاد يعتمد كليا على ما يعرف بالوسائل الإكلينيكية Clinical methods؛ أى القدرة على فهم العلة من تاريخ المريض والعلامات البدنية التى تظهر عند الفحص. كانت هذه هى الطبابة التقليدية، لا تعقيد فيها من قيود التكنية، وكانت السمة الأساسية فيها هى العلاقة الإنسانية بين الطبيب والمريض.

بينما كان اللورد هوردر يرعى الأغنياء والمشاهير، كان السيد توماس لويس، الذى كان أبوه مهندسا للتعدين من ويلز، يبحث الأنواع العديدة المختلفة من اختلال ضربات القلب بمساعدة جهاز رسم القلب الكهربائى electrocardiogram الذى اخترع من زمن قريب. وكان هذا عملا شاقا معقدا للغاية يتناول آلافا من تسجيلات القلب، وقد توسع لويس فى بحثها بإجراء التجارب على الكلاب، فكان يضع الأقطاب الكهربية فى قلوبها، حتى يتعرف على الطريقة المحددة التى تنتشر بها النبضات الكهربية. ويتذكر طبيب القلب الشهير بول وايت Paul White كيف كان الأمر فيما بعد :

"وقف لويس برهة وجيزة كى يتقدم إلىَّ بالتحية، حيث كان يرتدى معطفه القصير حتى الخصر فى الصباح إلى جوار طاولة العمليات يدلك قلب الكلب بإحدى يديه... كنت أسير فى شارع أكسفورد فى مناسبات عديدة مع لويس عائدا إلى بيته، ثم يرجع إلى المعمل.

وكنا ليلة بعد ليلة طوال أسابيع نقيس زمن المسافات فى رسوم القلب الكهربية فى القطط والكلاب حتى زمن عشرة آلاف جزء من الثانية تحت الأحوال التجريبية المختلفة. لقد علمنى كيف أتحمل العمل الشاق... وكان واحدا من أفضل أساتذتى الذين صادفتهم، أستاذا فى العمل الشاق، وصاحب عقل حاد كأنه الموسى"(٧).

بلغ هذا البحث غايته فى "كتاب رائع حقا"، عنوانه : الآليات وتسجيلات الرسوم فى نبض القلب.

The Mechanisms and Graphic Registration of the Heartbeat

وهو فى ٥٢٩ صفحة، ويحتوى على ٤٠٠رسم، وأكثر من ألف مرجع.

تأثر لويس فى شبابه بالثقات من علماء الفسيولوجيا فى زمانه، وكان فهم إى.هـ. ستارلنج E.H.Starling، الذى لخص الفارق الرئيسى فى مازولة الطب بين أساليب لويس وهوردر : "هذا ما أعتبره روح الجامعة، فليس الأمر ببساطة أن نشخص حالة المريض، ونقرر ما نفعله من أجله حتى نكسب رزقنا، ولكن ما نستخلصه من حالته حتى نحسن صنعا فى المرة التالية" **وفصّل الأمر آرثر هولمان Arthur Holman وهو مؤرخ لحياة لويس:**

"كان فى جميع أبحاث لويس هذا العنصر من تطبيق الطريقة التجريبية على المشكلات الإكلينيكية، وكان يطلق عليها أسماء مختلفة، مثل "الطب التقدمى"، حتى اختار فى النهاية "العلم الإكلينيكى". وكانت لديه حرارة الإيمان بأن العلم الإكلينيكى فى مثل جودة أى علم آخر، وأنه سوف يستقر كعلم فى الجامعة ... وعلى الإنسان أن يتذكر أن مفهوم مهنة البحث الإكلينيكى كل الوقت طوال الحياة كان بعيد الاحتمال بصورة واضحة فى الثلاثينات فى بريطانيا... وعندما بدأ حملته كانوا يعتبرون الاشتغال بالبحث كل الوقت أحرى أن يكون ملاذا لأولئك العاجزين عن الصمود أمام الضغوط النفسية فى حياة الطبيب الاستشارى" (٨).

كان العلم فى هذه المسألة هو تطبيق وسائل البحث الفسيولوجى بصفة أساسية على الإنسان. فقد ظل علماء الفسيولوجيا مائتى عام، وهم يشرِّحون الحيوانات، ويبحثون كيف تنبض قلوبهم، وتعمل أعصابهم. وكان على الاتجاه نفسه أن يطبق اليوم على المرضى فى صورة العلم الإكلينيكى. كان الإغراء واضحا. ولم يستطع طب هوردر بالوسائل الإكلينيكية أن يتقدم. كان فى الإمكان تهذيبه والإضافة إليه، لكن قاعدته فى المعرفة كانت قائمة فى غرفة التشريح فى أواخر القرن التاسع عشر. أما العلم الإكلينيكى فقد كان - على النقيض - فيما يبدو ذا إمكانيات لا حد لها فى البحث، كما فعل لويس فى الإيقاعات الشاذة للقلب، أو كما فعل بعض تلاميذه من الشباب مثل ماك مايكل عند بحثه فيما يحدث بالضبط فى الجهاز الدورى بعد نزيف قدر كبير

من الدم. كانت هذه "معرفة جديدة" يمكن أن يخرج منها فهم أفضل للمرض، وعسى أن تكون منها علاجات أحسن. كانت هذه هى النظرة التى ألهمت توماس لويس وبضعة من الآخرين، وانتهت فى عام ١٩٣٥ بافتتاح المدرسة الطبية العليا فى هامر سميث.

لكن جون ماك مايكل تناول مفهوم لويس للعلم الإكلينيكى، وتقدم به خطوة صغيرة ولكنها حاسمة إلى الأمام، لعلها تفسر أكثر من أى شىء آخر كيف أصبحت تباعدا جذريا حقا. وترأس توماس لويس اجتماعا فى مستشفى الكلية الجامعية فى لندن فى ديسمبر ١٩٤٣، وقدم ماك مايكل بحثه الذى أجراه، وكان يضع القساطر فى القلب حتى يقيس الهبوط فى ضغط الدم بعد النزيف. وقد وصف لويس عمله بأنه مدهش وألح بقوة إلى أن من الواجب إلغاءه "إن الدراسة أثارت موجات من الصدمة فى الدوائر الطبية فى لندن، حيث اعتبر الكثير من الأطباء أن التكنية لا تتفق مع التقاليد الطبية، بل هى غير أخلاقية"[٩].

إن الحد الذى تخطاه ماك مايكل فى هذا الاجتماع يستحق بعض التفصيل، لأنه أساسى جدا فى التطورات التالية. إن تكنية تحريك قسطرة فى غرف القلب يمكن اعتبارها بحق "سعيا وراء المتاعب"، فضلا عن القول بإنها تهدد بالموت، إذ إنها قد تؤدى إلى اضطراب قاتل فى إيقاع القلب. وفضلا عن ذلك، فالمعرفة المكتسبة من تجربة ماك مايكل يمكن وصفها إلى حد معقول بأنها "تافهة" من الناحية العلاجية بالتأكيد، ذلك بأن علاج ضغط الدم المنخفض نتيجة للنزيف هو التعويض بالدم ببساطة. كما أن الآلية المحددة فى انخفاض ضغط الدم فى الواقع، وقياسها بدقة بالغة بواسطة قسطرة فى القلب ليست ذات أهمية.

لم يكن هذا فيما يبدو فكرة لويس عن العلم الإكلينيكى، ولكن هاهنا العقدة. فإذا كان للعلم الإكلينيكى أن يتقدم، فلا يمكن أن يضع القيود الداخلية عن نفسه، لكن الواجب عليه أن يستطيع دائما إزاحة الحدود لما يمكن عمله من الناحية التكنية.

هاهنا اللحظة الحاسمة إذاً، عندما يتحول تركيز الطب من نظرة هوردر فى التعاقد المهنى، حيث يكون الاهتمام الوحيد لدى الطبيب هو مصالح المريض باعتباره فردا، إلى نظرة أخرى حيث يكون صالح المريض تابعا لتقدم العلم. ويصبح المرضى فى هذا العالم الجديد "مادة إكلينيكية طريفة"، يقوم الطبيب الشاب الطموح بإجراء تجاربه عليها، وهو يفكر فى نشرها فى مجلة طبية محترفة. وهنا تعليق لأحد الأطباء الشباب على الموضوع:"إن كثيرا من الأبحاث التى نجريها لا فائدة منها للمرضى، وهناك احتمال حقيقى فى تعريضهم للأذى. وفى سبيل إجراء البحث، عليك أن تغمض عينيك إلى حد ما، أو تتحمل الأخطار المحسوبة على أولئك الذين تجرى عليهم تجاربك"(١٠).

أيا كانت تحفظات لويس على تلميذه ماك مايكل فى الاتجاه التجريبى العدوانى فقد تحقق الاتجاه مرة بعد أخرى، كلما تسارع التقدم الطبى. وعلى ذلك، حدث توافق بين تجارب ماك مايكل على الإغماء فى عام ١٩٤٤، والجراحة التى أجراها ألفريد بلالوك للطفل الأزرق لإصلاح رباعية فالوت الخلقية، والتى أدت فى غضون بضع سنين إلى النصر فى جراحة القلب المفتوح.

من الواضح أن على الجراحين أن يعرفوا - سلفا - طبيعة محددة للعاهة التشريحية التى يقومون بالجراحة لها، والسبيل الوحيد لإنجاز هذا إنما يكون باستخدام تكنية ماك مايكل فى إدخال قسطرة فى القلب، وحقن صبغة فيها حتى تكشف العاهة التشريحية فى الداخل. وكذلك ما قامت به شيلا شيرلوك من أخذ عينة من الكبد، فقد لا يكون لها فائدة كبيرة لأى من أولئك الذين أجريت لهم العملية، ولكنها بعد نشر بحثها سرعان ما حولت إليها عشرات من حالات اليرقان. وأصبحت الخبيرة العالمية الأولى فى أمراض الكبد بعد خبرتها المتراكمة فى علاجها. أما إيريك باى ووترز فربما كانت دراسته الدقيقة "لمتلازمة الهرس Crush Syndrome" لا معنى لها، فقد مات كل مرضاه، لكن معرفته بالفشل الكلوى عند نهاية الحرب قد جذبت

إلى مستشفى هامر سميث آخرين من أمثال ويلهيلم كولف Wilhelm Kolff الذى استطاعت المكنة التى ابتكرها للغسيل الكلوى أن تنقذ حياة أولئك الذين لولا المكنة لماتوا من هذه "المتلازمة التى لم ينشر عنها من قبل".

بعد عشر سنين من انتهاء الحرب، تحول الموقف إلى النقيض تماما. "منذ كانت الأبحاث تعتبر ملاذا لأولئك العاجزين عن تحمل الضغوط النفسية فى حياة الطبيب الاستشارى". والآن أصبح الأمل الوحيد فى التقدم عند الطبيب الطموح، أن يكون عالما باحثا على غرار ماك مايكل. وأصبحت المدرسة الطبية العليا تحت قيادته هى المؤسسة الطبية السائدة على البلاد، يدفعها إلى الأمام إيمان متفائل بالتقدم الطبى على نحو غير معهود. إن الإنجازات العديدة لأولئك الذين مروا من خلال هامر سميث فى هذه الفترة تشمل أبحاثا طبية تدعو إلى الابتهاج من قبيل البحث فى المضادات الحيوية الجديدة، والدواء السحرى الكورتيزون، وعلاج لوكيميا الأطفال، ودراسة وظيفة الغدة الدرقية باستخدام النظائر المشعة Radio isotopes - وانتشر من هامر سميث إنجيل العلم الإكلينيكى فى كل اتجاه، حتى تبنى كل مستشفى تعليمى مبادئه قبل انقضاء زمن طويل(١٢).

إن إسهام العلم الإكلينيكى فى الإنجازات الطبية بعد الحرب كان هو خلق الجو الذى يمكن فيه الإيمان بالقدرة على حل أعصى المشكلات فى النهاية.

هناك جانب آخر حرج - وإن كان مهملا - فى تراث العلم الإكلينيكى. ومن العسير جدا علينا الآن أن نفهم كيف استمر الرواد فى السنوات الباكرة لعلاج لوكيميا الأطفال، أو فى الأعوام "السوداء" فى نقل الأعضاء، على الرغم من العناء الهائل الذى جلبوه، ومعدل الوفيات المرتفع من جراء مداخلاتهم. لماذا ثابروا؟ هذا سؤال معقد، لكن بعض الإجابة فى كتاب من تأليف موريس بابورث Maurice Pappworth نشر فى عام ١٩٦٧ بعنوان "خنازير غينيا البشرية Human Guinea Pigs"(١٣) جاء بابورث من ليفربول Liverpool حيث تدرب تحت إشراف اللورد كوهين Cohen،

وكان مثل تومى هوردر طبيبا بارعا من الناحية الإكلينيكية. وأصبح بابورث مع مرور الزمن الرجـل القياسى الذى يحمل تقاليد الأساليب الإكلينيكية، ودرب أجيالا عديدة من الأطباء الشبان حتى يتجاوزا امتحاناتهم فى الدراسات العليا، على أساس المبادئ المذكورة فى كتابه بعنوان: "مقدمة فى الطب A primer of Medicine"، وقد أكد فيه على الدوام تفوق المهارات الإكلينيكية عند التشخيص على الاختبارات والأبحاث التى يروج لها العلماء الإكلينيكيون بصورة قوية(١٤).

وقد افتتح بابورث كتابه: "خنازير غينيا البشرية" باستعادة آراء السيد ويليام هينيج أوجيلفى William Henage Ogilvie، وكان كبير الجراحين فى مستشفى جاى Guy: "إن علم الطب التجريبى شىء جديد يدعو إلى الشئم، لأنه قادر على أن يقضى على إيماننا القديم فى عقولنا بأننا نحن الأطباء فى خدمة المرضى الذين تعهدنا برعايتهم، والثقة الكاملة بأنهم قادرون على رهن حياتهم، أو حياة أحبائهم تحت رعايتنا"(١٥).

هذا الجانب الذى يدعو إلى التشاؤم فى العلم الإكلينيكى حيث يصبح المرضى خنازير غينيا البشرية يوضحه بابورث بأمثلة عديدة من التجارب على المواليد والحوامل والمصابين بالأمراض العقلية، والمساجين والشيوخ والمشرفين على الموت. إنها على اختلافها خطيرة لا معنى لها. وهنا تصبح قسطرة القلب - والتى روج لها جون ماك مايكل - فى أيدى جماعة من الأطباء من برمنجهام نوعا من التعذيب، حيث يجب أن يجلس المرضى على دراجة، وعلى وجوههم أقنعة، وتخرج من أذرعهم قساطر تسمح بتسجيل الضغط فى داخل قلوبهم. وليست هذه تجربة سارة، لكن المسألة الحاسمة - كما يشير إليها بابورث - هى أن كل هؤلاء المرضى كانوا فى مرض خطير، يعانون من الأنيميا وزيادة نشاط الغدة الدرقية، وأنواع مختلفة من أمراض الرئة الانسدادية Obstructive lung disease - لم يكن لهم من هذه التجارب فائدة، ولا لأحد غيرهم، لأن المعرفة المكتسبة كانت قيمتها ضئيلة، سوى الفرصة التى تهيئها لأولئك القائمين بالتجارب حتى يرتقوا فى مستقبلهم بنشر نتائجهم فى مجلة علمية.

أدى كتاب "خنـازير غينيـا البشرية" إلى إثارة الغضب لدى الأطباء الأكاديميين، ودفع بابورث ثمنا باهظا. فقد نبذته المؤسسة الطبية، وحرمته من زمالة الكلية الطبية الملكية Royal College Of Physicians حتى قبل وفاته بسنة واحدة. كان هذا هو الوجه الآخر من العملة للعلم الإكلينيكى، حيث أدت ضرورة قيام الأطباء بالتجارب من أجل ترقياتهم إلى نوع من العلم المشبوه المتحلل، وهو نقيض مفهوم هوردر عن العلاقة الشخصية بين الطبيب والمريض. إن هذه القسوة الطبية - مع ذلك - لم يكن منها بد، عندما احتاج الأمر إلى دفع حدود الطب إلى الأمام لقد شجعت الفلسفة الفطرية للعلم الإكلينيكى على نوع من الانفصال العاطفى، ولولاه ما ثابر الرواد قط على علاجاتهم التجريبية.

وفرة الأدوية الجديدة

كان لدى الطبيب الذى تخرج حديثا ليعمل فى عيادته فى الثلاثينات نحو دستة من الأدوية المعتمدة يعالج بها أمراضا عديدة مختلفة يصادفها يوميا، مثل الأسبرين فى الحمى الروماتيزمية، والديجوكسين Digoxin فى هبوط القلب، وهورمون الثيروكسين Thyroxine لعلاج نقص نشاط الغدة الدرقية، والأنسولين فى مرض السكر، والسالفرسان Salvarsan فى الزهرى، والبروميدات Bromides لأولئك الذين يحتاجون إلى مهدئ، والباربتيورات Barbiturates للصرع، والمورفين للألم. وعندما اقترب الطبيب نفسه من التقاعد بعد ثلاثين سنة، ارتفع عدد تلك الأدوية إلى أكثر من ألفين. أما المرجع الطبى الذى اشتراه وهو طالب، وهو الطبعة الأولى من مرجع سيسيل Cecil's Text book of Medicine، الذى نشر فى عام ١٩٢٧ فقد كان عند شرائه الطبعة الرابعة عشر فى ١٩٦٠ قد تغير حتى لا تكاد تعرفه، كما لاحظ رئيس تحريره بول بيسون Paul Beeson فيما بعد:

"عند مراجعة الطبعة الأولى، لا يخطئ المرء فى انطباعه بقلة الأدوية المتاحة. وكثير من الأدوية المستعملة فى عام ١٩٢٧ قد اختفى ببساطة، مثل الاستركنين، وأدوية الزرنيخ، وصبغة الفلفل الحار، وصبغة الزنجبيل، وحمض الكلوردريك المخفف، وحمض اليوريك، ومستحضرات البرومور، ولا يستخدم من الأدوية المذكورة فى الطبعة الأولى عندئذ فى تعداد الوفرة من الأدوية الجديدة المذكورة فى الطبعة الرابعة عشرة. وهى تشمل:

"٨٦٠٠٠٠ من العوامل المضادة للعدوى، وخمسة من مضادات الهيستامين Antihistamines، وعشرة من الاسترويدات الصناعية، و ٣٥ من مستحضرات الهورمانات الأخرى، وتسعة من الأدوية التى تؤثر على تجلط الدم، و ١٣ من أدوية الصرع، و ٣١ من الأدوية القاتلة للخلايا Cytotxic drugs، أو الكابحة للمناعة ،

Immunasuppressive، و ١٨ من المسكنات و ١١ من المهدئات، و ٣٩ من أدوية الجهاز العصبى التقائى Autonomic nervous system، و ١٥ من العناصر المغذية، و ١١ من مدرات البول، و٧ من المستحضرات الجديدة لعلاج التسمم"[١].

وتوازى مع هذه الزيادة الهائلة فى مجالات العلاج التى يستطيع وصفها طبيبنا الآن، أن تصوره لدوره قد تغير كليا. إذ كان عند تخرجه فى الثلاثينات عدميا Nihilist من الناحية العلاجية، فقد كان على وعى بقلة ما يقدمه لمرضاه، بل كان فى ريب من وجود شىء مستقبلا – لقد أنفق – بعد كل شىء – زمنا فى غرفة الصفة التشريحية Autopsy، وشاهد آثار التخريب الرهيبة للمرض فى الأعضاء البشرية، ولم يكن لها علاج يقضى عليها. وكما عبر عن الأمر ويليم أوسلر العظيم William Osler أستاذ الطب الملكى Reguis professor فى أكسفورد من عام ١٩٠٥ حتى عام ١٩١٩ فقال:"إننا نعمل بالعقل، لا بالشعوذة، وإذ نحن نقدم لمرضانا رعايتنا العطوفة، ينبغى أن نسدى إليهم أفضل ما لدينا من أجل تخفيف معاناتهم، وعلينا ألا نبتذل فن الطب بالوعود التى هى أشبه بالشعوذة فى الشفاء، أو بالمحاولات فى شفاء الأمراض الدائمة والعنيدة"[٢].

كانت آراء أوسلر المؤثرة هى نفسها نتاج الصراع، عند الرجوع إلى الثلاثينات، واستبعاد العلاجات التى لم تثبت فائدتها، أو كانت تدعو إلى الشك فيها من المهنة الطبية. ولم يكن الهدف من الطب عند أوسلر تحسين صحة الناس، فهو هدف غير واقعى، وإنما هو التشخيص السليم للعلة، ومعرفة تقدمة المرض المحتملة. وعلى ذلك، وصف الالتهاب الرئوى "بأنه مرض يشفى بذاته Self limiting، ولا يمكن إجهاضه ولا ينقص من أجله بأية وسيلة معروفة بين أيدينا. وعلى الطبيب الشاب أن يتذكر أن المرضى غالبا ما يتعرضون لزيادة التلف من المساعدة بالابتذال فى استخدام الأدوية، وهو أمر شائع جدا".

لقد شاهد طبيبنا هذه النظرة الجدية - وإن كانت عدمية - تجاه الإمكانيات الطبيــة وهى تكاد تتلاشى تحت عينيه، حيث هلت كل سنة بأدوية جديدة غير معهودة فى عــلاج ما كان من قبــل غير قابــل للعــلاج. وتوقف عن كونــه معالجـا عدميا من زمـن طـويــل، وأصبح يتوقـع الآن كما يتوقع مرضاه أن يكون لكل مريض حبة فى الواقع تداويه.

إذًا ما الذى حول القلة فى الأدوية فى الثلاثينات إلى الوفرة فى الستينات؟

من الطبيعى أن نتصور ضرورة بعض التطورات العلمية حتى يتمكن العلماء من ابتكار كيماويات تستطيع إصلاح النقائص فى وظيفة الجسم نتيجة المرض. ولكن ليس ذاك ما حدث. فقد كان من الواضح مرة بعد أخرى كما حدث فى حكاية اللحظات الحاسمة فى الطب بعد الحرب، أن الطريقة الدائمة التى تم بها اكتشاف الأدوية حدثت بالمصادفة فى أية صور متعددة: ملاحظة ألكسندر فلمنج بالمصادفة لمظهر البكتريا غير المعهود فوق طبق الزراعة، وهو ما أدى إلى البنسلين، اكتشاف فليب هنش المدهش للآثار الداعية للدهشة فى الكورتيزون عند علاج التهاب الروماتويد المفصلى، أو مهارة هنرى لابورى فى إدراك "الهدوء البـهيج" فى مرضـاه عند الجـراحة، الذى أدى إلى الكلوربرومازين. وكانت الأدوية المستخدمة فى علاج بعض الحالات يكتشف بالمصادفة أنها نافعة فى تخفيف حالات أخرى، أو يعرف بالمصادفة أن لها آثارا جانبية يمكن تحـويلها إلى مـزايا عـلاجـيـة. حـتى الأدوية التى خـرجت من برامج الغـربلة كـانت "بالمصادفة"، حيث ما كان فى الإمكان أن نتوقع ما هى القلة من بين مئات الألوف من الكيماويات الخاضعة للتجربة، التى يمكن أن تكون فعالة ضد الدرن أو السرطان. والواقع أن أصول كل قسم من الأدوية التى اكتشفت بين الثلاثينات والثمانينات يمكن إرجاعها إلى بعض المصادفة أو حسن الحظ أو الملاحظة العابرة. وما كان فى الإمكان أن يحدث الأمر بأية طريقة أخرى للأسباب الآتية:

من الواضح أن الأدوية يجب أن تعمل بالتدخل بطريقة ما فى التركيب الكيماوى للخلايا، إما فى المكونــات للجدران التى تحيط بها، وإما فى عملية صناعة البروتينات فى داخلها، وربما فى الناقلات الكيماوية التى توصل وظيفة إحدى الخلايا بالأخرى. من الواضـح إذًا أن الكيماوى لو أراد عامدا أن يبتكر دواء لعلاج بعض الأمراض، فعليــه أن يعـرف على مستوى الخلية النقص الذى يأمل إصلاحه بمادته الكيماوية. من أجل ذلك يجب أن يعرف شيئا عن العالم المجهرى للخلية، لكن المدهش أثناء فترة الثورة العلاجية أن المعرفة بكيفية عمل الخلية كانت فى الواقع معدومة.

وإذا كان الدافــع للثــورة العلاجيــة لا يمكن أن يأتى من فـهم كيميـاء الخلية، وكيف يمكن تغييرهــا بالأدويــة، فلا بد أن يأتى الدافع من الجانب الآخر من المعادلة: أى كيمياء الأدويــة ذاتها. وهنا كان الموقـف مختلفــا جــدا. لقــد كانت الكيميــاء فى الثلاثينات علما متقدما جدا، وكان فى الإمكان تعيين التركيب فى أية مادة كيماوية، والكميات المختلفة من الكربون والأيدروجين والأكسجين والكبريت التى تحتوى عليها، وتركيبها، وكيف ترابطت الجزئيات فيما بينها، وفوق كل شىء كيف يمكن تغيير مادة كيماوية إلى أخرى.

وقد بدأت الثورة العلاجية فى جوهرها بتوجيه من ملاحظة على سبيل المصادفة، وهى أن بعض الكيماويات كان لها فيمــا يبــدو بعض التأثير على حــالــة مرضيــة. ثم أخــذ الباحثــون الكيماويــون يتلاعبــون بها. وللكيمياء خصوبة تبلغ حد القدرة على تخليــق آلاف من المركبــات التى يتعـلــق بعضهــا ببعض من بدايــة واحــدة. ثم آن أوان التجربة بإعطاء الكيماويات لأولئك الذين يعانون من مرض (أو نموذج حيوانى يشبه مرض الإنسان) حتى نرى ما يحدث. إن مدى التنوعات الكيماوية فسيح جدا، حتى إذا كان فهمنــا ضئيلا لما يحــدث من خلل على مستوى الخلية، أو كيف تؤدى مادة كيماوية مختلفة إلى إصلاحه، فهناك احتمال أن يصيب الإنسان الهدف بعد زمن قصير أو طويل.

إن هذا لا يوحى بأن هذه العملية "غير علمية". بل على العكس يتدخل العلم فى كل مرحلة. إن الكيمياء علم متقدم، والطرق الخاصة فى تخليق المركبات الكيماوية الجديدة تستدعى إبداعا ومهارة عظيمة. كما أن البحث فى تأثير الكيماويات على تغيير أعراض المرض والتقييم يتطلب علمية صارمة منظمة. لكن المسألة الحاسمة باقية، وهى أن التعرف على زمام القيادة لا يكون إلا بالمصادفة.

إن الثورة العلاجية - بناء على ذلك - فى سنوات ما بعد الحرب لم تشتغل بفكرة علمية رئيسة، بل على العكس، إذ أدرك الأطباء والعلماء أنه ليس من اللازم أن نفهم أية تفصيلات عن الخلل، لكن الكيمياء التخليقية Synthetic Chemistry بصورة عشوائية على غير هدى سوف تقدم العلاجات التى أفلتت من الأطباء على مدى القرون. ويختلف هذا بالتأكيد عن الطريقة التقليدية التى حدث بها التقدم الطبى حسب ما نعتقد. لكن أوضح مثال عليها هو ما حدث للمادة الكيماوية التى بدأت الثورة العلاجية فى المحل الأول، وهى السلفوناميدات Sulphoamides التى اكتشفها الكيماوى الألمانى جير هارد دوماك Gerhard Domagk فى عام ١٩٣٢ ....

فى عام ١٩٢٧ قامت شركة باير للكمياويات بتعيين دوماك مديرا للأبحاث، وكلفته ببحث خصائص الأصباغ الصناعية المحتملة فى علاج الأمراض المعدية.

أما المبادئ فى برنامج بحثه فكانت كما يلى:

قام زميله جوزيف كلارر Joseph Clarer بتخليق أصباغ كيماوية جديدة، ثم أرسلها إلى دوماك، الذى جربها على الفئران بعد عدواها تجريبيا بأنواع مختلفة من البكتيريا التى تسبب الالتهاب السحائى والسيلان، وحمى النفاس وهلم جرا. كان هذا بحثا عظيما من الأبحاث الألمانية المنهجية. وقام دوماك بإجراء كل الصفة التشريحية والفحص المجهرى لأعضاء الحيوانات، وفى تلك الأثناء احتجب عن جميع الناس، وامتنع عن إجابة الهواتف، واستقبال الزوار."كنا نقوم بالتشريح حتى لا نقوى على الوقوف على أقدامنا، وكنا ننظر فى المجاهر حتى نعجز عن الإبصار".

ما كانت السنوات الأربع الأولى حتى عام ١٩٣٢ منذ قيام دوماك بأبحاثه "تدعو إلى التشجيع بصورة خاصة". ثم جاء برونتوزيل Prontosil وهو صبغة حمراء كانت فى الأصل مصنعة على أمل نفعها القيم فى صباغة الجلود. وفى ديسمبر ١٩٣٢، قام دوماك بإجراء تجاربه القياسية على مجموعتين من الفئران أعديت بالمكور السبحى Streptococcus أما المجموعة التى تناولت برونتوزيل فقد عاشت، وأما المجموعة الضابطة فقد ماتت[٣]. ولم ينشر دوماك نتائج هذه التجارب طوال عامين آخرين، لكنه فى عام ١٩٣٣ كانت له تجربة شخصية مباشرة فى فعالية برونتوزيل عند البشر، عندما أصيبت ابنته وعمرها أربع سنوات بعدوى بالغة فى يدها، وكان العلاج الوحيد حتى ذلك الحين هو البتر. ثم شفاها برونتوزيل.

واكتشف العلماء فى معهد باستور فى باريس، بعد بضعة أشهر من قيام دوماك بنشر نتائج تجاربه على الفئران أن التأثيرات العلاجية لدواء برونتوزيل فى قتل البكتريا لا علاقة لها بخصائصه كصبغة، وإنما كان العنصر الفعال مادة كيماوية تتعلق بها الصبغة، وتعرف بالسلفوناميد Sulphomamide[٤].

على ذلك، تم اكتشاف السلفوناميدات بهذه الطريقة الملتوية. ومن المناسب أن نتوقف لحظة قبل متابعة مستقبلها المتألق كى نتأمل الفارق الذى أحدثته فى علاج الأمراض المعدية، وخاصة ثلاثة منها تسببها بكتيريا المكور السبحى: حمى النفاس بعد الولاة عند النساء Puerperal Fever، والحمى القرمزية. وقد مات فى بريطانيا فى الثلاثينات أكثر من ألف امرأة سنويا من حمى النفاس، حيث تتلوث الأنسجة المصابة فى المهبل بالبكتيريا من المكور السبحى، وتنفذ عندئذ إلى تيار الدم، وتسبب التسمم الدموى، وهبوط الدورة الدموية، والموت فى بضعة أيام. وبعد اكتشاف دوماك للبرونتوزيل، تمكن الدكتور ليونارد كولبروك Leonard Colebrook - مدير الأبحاث فى مستشفى الملكة شارلوت للولادة فى لندن - من الحصول على تموين من الدواء، وعالج ثمانى وثلاثين مريضة فى غضون بضعة أشهر، شفى منهن خمس وثلاثون.

وتدل تعليقاته على الحالات على بعض الدهشة التى أحس بها نحو هذا العلاج الجديد. فقد وصف حالة سيدة فى السادسة والثلاثين من عمرها، كانت مصابة بعدوى طاغية فى الرحم، فكانت: "مريضة جدا، متداعية، تهذى. ثم تدهورت حالتها حتى تناولت برونتوزيل. تحسن مدهش"[٥]. كان للقدرة العلاجية للبرونتوزيل تأثيرها على منحنى الرسم البيانى لحمى النفاس، الذى هبط كما يهبط الحجر من معدل ٢,٥ فى الألف من المواليد الأحياء فى عام ١٩٣٧ إلى أقل من نصف فى الألف بعد ثلاثة أعوام.

وانطبقت الحكاية نفسها على مرض الحمرة، وهو مرض يعّرض الأطباء والممرضات للأخطار بصفة خاصة. "كانت فى أغلب المستشفيات الكبرى سجلات لوفيات مأسوية (بين هيئاتها الطبية) لهذا السبب. وكانت العدوى من خلال شكة إصبع فى كل حالة من الحالات التى عرفتها شخصيا، أو خدش أثناء رعاية مريض بالعدوى العفنة Septic.... كان هناك التهاب خلوى حاد (عدوى فى الجلد) Ocute Cellulitis، يبدأ سريعا وينتشر فى الذراع، وكان المؤشر على تسمم الدم الحمى المرتفعة والرعشة". وكان هبوط الوفيات من الحمرة متوازيا مع هبوط الوفيات من حمى النفاس. لم يكن ذلك كل ما فى الأمر، لأن السلفوناميدات كانت فعالة كذلك ضد وجع الحلق الناشئ من عدوى المكور السبحى Stre sorethroat وكانت من زمن قريب مسئولة عن الحمى الروماتيزمية التى تهاجم المفاصل والكلى وصمامات القلب، وتؤدى على التوالى إلى التهاب المفاصل، وهبوط الكلى، وهبوط القلب من الصمامات المريضة. وقد أنقذت السلفوناميدات حياة ابن فرانكلين روزفلت، وحياة ونستون تشرشل عند إصابته بالالتهاب الرئوى فى قرطاج فى ديسمبر عام ١٩٤٣[٦].

ولا تدعونا الضرورة أبدا إلى تأكيد الظاهرة الغريبة التى تمثلها السلفوناميدات. لكن هذه هى البداية وحسب لإسهامها فى الطب الحديث. فقد كانت حتى اكتشاف البنسلين هى الأدوية الوحيدة الفعالة ضد الأمراض المعدية، كما كانت فضلا

عن وصفها الشائع، مركزا لاهتمام علمي عظيم بالطبع. وسرعان ما ظهرت بجلاء تبعا لذلك طائفة كاملة للمزايا العلاجية الأخرى، وكانت غير متوقعة تماما.

١٩٣٩: اكتشف دونالد ودز Donald Woods فى مستشفى ميدل سكس Middle sex أن تركيب السلفوناميدات مشابه جدا لمادة كيماوية أخرى، هى حمض بارأمينو بنزويك ح.ب.أ.ب، P.A.B.A، وهو عنصر مهم فى تكوين فيتامين حمض الفوليك Folic acid. ويحصل البشر من طعامهم على نصيبهم منه، لكن البكتيريا تقوم بصناعته من أجل مصلحتها. واستنتج ودز أن مركبات السلفا نجحت حيث إنها "لبنة كاذبة" فى البناء، وعلى ذلك "عاقت الأنشطة"، أى أن البكتيريا - عندما حاولت صناعة حمض الفوليك لنفسها - قامت باستخدام مركبات السلفا بدلا من ح.ب.أ.ب، فماتت لذلك. وتسمى هذه الظاهرة "التعارض التنافسى"competitive antagonism(٧).

فى الولايات المتحدة، أدى مفهوم التعارض التنافسى إلى حفز جورج هيتشنجز George Hitchings وجرترود إليون Gertude Elion (كما سبق وصفه فى علاج سرطان الطفولة) على تطبيق المبدأ نفسه على بيورين Purine - وهو أحد عناصر حمى دى أوكى نيوكليبك دى. إن. إيه D.N.A على أمل اكتشاف اللبنات الكاذبة فى البناء False building blocks وهى التى ستمنع الخلايا من الانقسام، وقد تكون عندئذ نافعة فى علاج السرطان، والاضطرابات المشابهة. وهذا المنهج أدى خلال السنوات العشرين التالية إلى أدوية اللوكيميا (٦ م ب 6mp)، وأزاثيوبرين Azathioprine كابح المناعة، الذى جعل نقل الأعضاء ممكنا، والوبيورينول Allopurinol فى الوقاية من النقرس، وأسيكلوفر Acyclovir وهو أنجح دواء فى علاج الأمراض الفيروسية(٨).

١٩٤٠: فى العام التالى، ذكر المرضى الذين تناولوا جرعات كبيرة من السلفا آثارا جانبية غير معهودة من إفراز كميات كبيرة من البول (كما سبق أن وصفنا فى "انتصار الوقاية")، حيث تبين أن السلفا أوقفت إنزيما فى الكلية Enzyme. وتنشأ حالات طبية عديدة خطيرة من زيادة السوائل فى الأنسجة،

وتشمل التهجان فى هبوط القلب، وتورم الأنسجة بالماء فى هبوط الكلى، بينما تستفيد حالات أخرى من نقص السوائل مثل ارتفاع ضغط الدم، وارتفاع ضغط العين، وهو الجلوكوما Glaucoma، التى تؤدى إلى العمى. وما كان هناك فى ذلك الحين علاج فعال لأية حالة من هذه الحالات، لكن هذه الآثار الجانبية غير المعهودة شجعت الكيماويين على بداية التدخل فى جزىء السلفا، مما أدى إلى تتابع سريع لاكتشاف الدواء القوى فى تخفيض ضغط الدم (بندروفلوازيد Bendro Fluazide)، ومدرات البول أو حبوب الماء (فروسيمايدFrusemide) لعلاج هبوط القلب والكلى، وأسيتازولامين acetazolamide لعلاج الجلوكوما[٩، ١٠].

١٩٤١: لاحظ ف.ف. ماك كلم F.V.Mccallum فى مدرسة جونز هوبكنز الطبية أن نوعا من السلفا أدى إلى زيادة حجم الغدة الدرقية زيادة كبيرة فى الفئران. ثم وجد بعد مزيد من البحث فى الموضوع أن مادة كيماوية هى ثيوريا Thiourea وقفت فى سبيل تكوين الثيروكسين Thyroxine، مما أدى منطقيا إلى منفعتها العلاجية فى علاج إفراط النشاط فى الغدة الدرقية أو التسمم الدرمى Thyrotoxicosis[١١]. وظهر فى نفس العام أن مركبا آخر من السلفا يمنع نمو ميكروب الجذام فى الفئران. وأدى هذا بدوره إلى إعادة اكتشاف مركب آخر من السلفا، وهو دايسون Dapsone الذى ظل الأساسى فى العلاج المضاد للجذام[١٢].

١٩٤٢: لقد لاحظ مارسيل جابون marcel Jabon فى كلية الطب فى جامعة مونپلييه Montpellier أن مستحضرا من السلفا كان يستخدم فى علاج حمى التيفود أدى إلى اشتداد المرض جدا على بعض المرضى بتخفيض السكر فى دمائهم. وزاد هذا من احتمال استخدامه فى علاج مرض السكر (الذى يرتفع فيه مستوى السكر فى الدم)، وأدى إلى طائفة من الأدوية هى السلفونايل يوريا Sulphonyl ureas، وهى لا تزال مع الأنسولين علاجا مهما لهذه الحالة[١٣].

١٩٤٦: تم اكتشاف مركبًا آخر من السلفا كان فعالا بصورة ضعيفة ضد الملاريا، وأدى إلى ظهور برجوزانيل Proguanil، وما زال مستخدما فى الوقاية من هذا المرض الرهيب[١٤].

فى الإمكان الآن أن تكون لدينا فكرة عن الكيفية التى غيَّرت بها الكيمياء التخليقية مجال الطب. إذ نبدأ بمركب بسيط من ذرات الكبريت والإيدروجين، والنيتروجين والكربون، والأكسجين، وقد اكتشفها دوماك بالمصادفة، وقد أحدثت ثورة فى مجال كامل من الأمراض المعدية. ثم كانت مركبات السلفا، على مدى عشرين عاما تالية، مسئولة بطريقة أو أخرى عن علاجات لارتفاع ضغط الدم (وبذلك خفضت من حدوث السكتة الدماغية)، ومرض السكر، وهبوط القلب، والجلوكوما، والتسمم الدرقى، والملاريا، والجذام. وفضلا عن ذلك، أدى اكتشاف طريقة عملها إلى فتح الباب أمام مجال هائل جديد من العلاجات، أدت إلى علاج السرطان والنقرس والأمراض الفيروسية.

إن طبيعة اكتشاف الأدوية القائمة على المصادفة، وحسن الحظ، والظروف العارضة تجد أمثلة طيبة على إيضاحها فى الكثير من اللحظات الحاسمة التى سبقت مناقشتها. وما كان فى الإمكان أن تحدث بطريقة أخرى، ذلك بأن المعرفة العلمية بالأمراض كانت محدودة جدا بحيث لا تهيئ أساسا فكريا لابتكارها بصورة متعمدة. وليس فى الإمكان للأسف أن نبدأ فى وصف تفصيلى على أى نحو للطريقة التى غيرت بها هذه الوفرة من الأدوية الجديدة كل جانب من جوانب الطب. ويمكن استخلاص فكرة عامة على كل حال عن المجال الغريب لهذه الظاهرة بالإشارة إلى الجدول فى آخر الفصل.

هناك عنصر آخر يلزمنا فى تطبيق الكيمياء إلى آخر المدى على ميدان الطب وينبغى علينا إدراكه، وهو الأسلوب الرأسمالى فى الإنتاج. إن الدروس المستفادة من اكتشاف مركبات السلفا، والمضادات الحيوية، والكوتيزون لم تذهب عبثا فى الصناعات الدوائية. فقد كانت الأسواق المخصصة لهذه الأدوية هائلة، كما كانت الأرباح الناجمة من اكتشاف واحد فقط عظيمة جدا، بحيث بدأت الشركات فى الاستثمار الهائل

فى الأبحاث، وتعيين كل كيماوى يمكن الحصول عليه. وأصبحت الاحتمالات فى تخليق مركبات كيماوية جديدة لا حدود لها فيما يبدو، وكانت أفضل طريقة لتحقيق هذه العملية أن تعتمد على النشاط الصناعى. كانت هذه المغامرة على جانب كبير من المخاطرة، ولا ضمان للعائد من الاستثمار، وكذلك لم يتنبأ أحد من أين يأتى الاكتشاف الجديد، لكن المخاطرة هى كل ما تعنيه الرأسمالية. إن الديناميات فى الثورة العلاجية يعود الفضل فيها إلى التعاون بين القوى الخلاقة فى الرأسمالية والكيمياء، أكثر مما يرجع إلى علم الطب والبيولوجيا.

إن جو التفاؤل والنشاط الذى دفع الثورة العلاجية إلى الأمام توضحه الأحداث فى شركة أبجون للأدوية **Upjohn** حال ما اكتشف فيليب هنش الفوائد العلاجية للكورتيزون. كانت تكاليفه - تبعا لطريقة استخلاصه - لا تزال مرتفعة للغاية، ولذلك كانت المكافآت المالية الهائلة سوف تذهب إلى شركة الأدوية التى تجد طريقة أرخص فى صناعته:

خطط الرؤساء الأعضاء فى قسم الأبحاث برنامجا ضخما ذا سبع مجموعات يهدف إلى اكتشاف وسائل علمية جديدة لإنتاج الكورتيزون على نطاق صناعى. تعمل المجموعة الأولى على تعديل الطريقة فى إنتاج الكورتيزون من أحماض الصفراء، والتى تستخدمها شركة ميرك **Merck**، (وقد زودت فيليب هنش بالكورتيزون الذى استخدمه فى الأصل). وتبذل المجموعة الثانية جهدا فى تخليق الكورتيزون من المواد الأولية البسيطة، مثل الكيماويات فى قطران الفحم. ثم تعمل المجموعة الثالثة على التحويل الكيماوى لنوع من الاستيرويد تصنعه الخمائر ويسهل الحصول عليه، فتحوله إلى كورتيزون، وتسعى المجموعة الرابعة إلى تحضير الهورمون من مركب ستيرويدى يستخلص من جذر نبات الهيلبور **Helibore** الأخضر. وتبحث المجموعة الخامسة من الباحثين فى إمكان الحصول على الهورمون الذى تصنعه قشرة الغدة الكظرية بمساعدة الإنزيمات. وتنظر مجموعة أخرى فى احتمال استغلال الكائنات

الدقيقة Microrganisms فى خطوة عسيرة بصفة خاصة فى تخليق الكورتيزون. وسوف تقوم شركة أبجون - كخطوة أخيرة - بالإسهام فى بعثة إلى أفريقيا، وكانت واحدة من ست بعثات أرسلتها شركات الأدوية والوكالات الحكومية بحثا عن شجيرة شهيرة مفقودة هى شجيرة الاستروفانش Strophanthus، وقيل عن بذورها إنها تحتوى على مادة يسهل استخلاص الكورتيزون منها، لو أمكن العثور عليها وزراعتها. ودخل تحت عباءة الكورتيزون أكثر من نصف العاملين فى قسم الأبحاث وعددهم ثلاثمائة. كانت أكبر مغامرة قامت بها الشركة على الإطلاق فى الأبحاث.

لقد ضاعف من هذا النشاط المحموم ما يمكن وصفه على أحسن صورة بالتأثير المضاعف Multiplier effect - وكلما زادت الكيماويات التى تم تخليقها، والأدوية التى تم إنتاجها، زادت كذلك الفرصة فى الملاحظة العارضة Accidental observation، سواء كانت فى العمل، أم فى عنبر المستشفى، والتى تلفت الانتباه إلى قنوات علاجية نافعة أخرى للبحث فيها. ويمكن رؤية العاقبة فى كل طبعة جديدة من دستور الأدوية Pharmacoperia، وذلك أن أكثر من مائة دواء جديد تم تسجيلها سنويا منذ الستينات - لكن هذه العملية لا يمكن أن تستمر إلى الأبد، ولابد للكيماويين ألا يجدوا كيماويات لاختبارها بعد زمن قريب أو بعيد - فماذا يحدث عندئذ؟

العصر الذهبى لاكتشاف الأدوية ١٩٤٠-١٩٧٥

أمراض معدية	سرطان	طب عقلى	روماتيزم	اضطرابات الجهاز الدورى	غدد صماء	أمراض أخرى عصبية (ع) الدم (ب) مضمية (هـ) تنفسية (ت)
(١٩٤٠)	(١٩٤٠)	(١٩٤٠)	(١٩٤٠)	(١٩٤٠)	(١٩٤٠)	(١٩٤٠)
بنسلين	مضادات حيوية	ليثيوم Lithium	مضادات حيوية كورتيزون	ليجنوكين	كاربيمازول	مضادات حيوية كورتيزون
Penicillin	Antibiotics	(١٩٥٠)	ميثوتريكسيت	Lignocaine	Carbimazole	فيتامين ب ١٢ (د)
ستربتومايسين	كورتيزون	كلوربرومازين	Methotrexate	هيدرالازين	ستيلبيسترول	فيتامين ك (د)
Streptomycin	Cortizone	Chlorpromazine	(١٩٥٠)	Hydyalazine	Stilboestrol	(١٩٥٠)
ب. أ. س	ميزوتريكسيت	اميبرامين	فينايل بيوتازون	أسيتازولاميد	فيزوبريسين	بيساكوديل (ه)
PAS	Methrtrexate	Impramime	Phenyl-butazone	Acetazolamide	Vasporessin	Bisacodyl
كلورامفينيكول	٦ م ب	مارسيليد	هيدروكسيد كلوروكوين	(١٩٥٠)	(١٩٥٠)	عامل٨ (د)
Chloramphenicol	6MP	Marsilid	Hydroxy-	كلوفابيريت	كلوربروبراميد	Factor Vill
تتراسيكلين	(١٩٥٠)	ميبروبوميت	chlorquine	Clofibrate	Chlorpropramide	بريميدون (ع)
Teracycline	ثيوثيا	Meprobomate	سيكلوفورسفاميد	ميثايل دوبا	فينفورمين	Primidone
كيفالوسبورين	Thiothepa	هالوبيريدول	Cyclophose-	Merhylodpa	Phenfomin HRT	إينوسكسميد
Cephalosprin	كلورامبيوسيل	Haloperidol	phamide	دايزوبابراميد	(١٩٦٠)	Erhusuximide
(١٩٥٠)	Chlorambucil	(١٩٦٠)	(١٩٦٠)	Disopyramide	حبة منع الحمل	إيزوبرمنالين
نيستاتين	ميلفالان	ديازيبام	إندوميذاسين	سبيروونولاكتون	Pill	Isoprenaline
Nistatin	Melphalan	Diazepam	Indmethacin	Spironoloctone	بروموكريبتين	(١٩٦٠)
إرثرومايسين	سيكلوفوسفاميد	كلوربازيبوكيد	إيبيوبروفين	كلوروثيازيد	Bromocriptine	أزاثيوبرين
Erythromcin	Cyclophosphamide	Chlordiazipoxide	Ibuprofen	Chlorhazide	تاموكسيفين	Azathioprine

أمراض معدية	سرطان	طب عقلى	روماتيزم	اضطرابات الجهاز الدورى	غدد صماء	أمراض أخرى عصبية (ع) الدم (ب) هضمية (هـ) تنفسية (ت)
فانكومايسين Vacomycin كانامايسين Kanamycin أمفوتيريسين ب A mphotencin B جريزوفلفين Criseofulvin ميترونيدازول Metronidazole (١٩٦٠) حمض فيوسيديك Fusidic acid لينكومايسين Lincomycin جينامايسين Gentamycin إيتامبيوتول	أكتينومايسين Actinomycin ف يو ٥ 5 F u (١٩٦٠) دونومايسين Dounomycin بليومايسين Bleomycin ل اسباجينيز L.Aspayaginase سيسبلاتين Cisplatin	(١٩٧٠) دايفلونيزال Diflunisal بيروكاسيم Piroxacim	بنيسلامين Penicillamine ألوبيورينول Ailopurinol حمض الميتناميك Metenamic acid (١٩٧٠) Diflunisal Piroxacim	(١٩٦٠) بروبرانولول Prpranolol فيراباميل Verapamil فروسيمايد Frusemide كولستيرامين Cholestyramine كلونيدين Clonidine أميلوريد Amiloride (١٩٧٠) كابتوبريل Captorpril nifedipine amiodrone	Tamoxifen	لـدوبا (ع) L.Dopa كابامازابين Carbamazapine نالوكسون ع Naloxone فاليرويت الصوديوم Sodium Valproate كاربينوكسولون Carbenoxolone سالبيوتامول (ت) Salbutamol كروفوحلايكيت الصوديوم (ت) Sodium Chromo- glycate كلورميثازول (ت) Chlormethiazole

أمراض معدية	سرطان	طب عقلى	روماتيزم	اضطرابات الجهاز الدورى	غدد صماء	أمراض أخرى عصبية (ع) الدم (ب) هضمية (هـ) تنفسية (ت)
Ethambutol كلوتريمازول Clotrimazole ترايمثروبين Trimethoprin ريفاميشين Rifampicin أمانتيدين Amantidine إيدوكسيوريدين Idoxurdine (١٩٧٠) كاربنسلين Carbencicillin إنترفيرون Interfern				dipyrimdole		(١٩٧٠) سيكلوسبورين Cyclosprine ميتوكلوبراميد (هـ) Meto cloprimade سايميتدين (هـ) Cimetidine حمض كينو دى أكسيكوليك Cheonodeoxychol ic acid

انتصارات التكنية

إن الفضل فى التوسع الهائل للطب فى سنوات ما بعد الحرب يرجع إلى التكنية واكتشاف الأدوية. وهما متشابهان من حيث إن كليهما قدما حلولا عملية لمشكلات المرض من دون أن يستلزم الأمر فهما كبيرا لطبيعة المرض أو أسبابه. لكنهما مع ذلك يختلفان من حيث إن طريقة الابتكار فى التكنية تكاد تكون بالضبط عكس اكتشاف الأدوية. ذلك بأن اكتشاف معظم الأدوية كان بالمصادفة، بينما كانت الحلول فى التكنية - بحكم التعريف - متعمدة إلى حد كبير، إذ كانت إجابات معينة على مشكلات محددة بصورة جيدة.

لقد أثبتت كثير من المشكلات الطبية أنها قابلة للحل إلى حد كبير بواسطة التكنية. وهى تنقسم إلى ثلاثة أقسام: تكنية حافظة للحياة، تكنية للتشخيص، تكنية جراحية. فالتكنيات الحافظة للحياة فى وحدات الرعاية الفائقة Intensive care، وخاصة مكنة التنفس، التى تضمن تزويد الأنسجة بالأكسجين المناسب، وتمكنت من إبقاء الناس على قيد الحياة أثناء المرض الحاد، حتى استعادوا وظائفهم الفسيولوجية. وتوسع الغسيل الكلوى وجهاز تنظيم القلب فى هذا المبدأ، حتى يظل أولئك المصابون بأمراض مزمنة على قيد الحياة سنوات طويلة، مثل الفشل الكلوى، أو اضطرابات إيقاع القلب، وهى تحتمل الموت.

بعد ذلك تأتى الوسائل الجديدة فى تكنية التشخيص، التى سمحت للأطباء بالتفحص فى كل حنية أو ركن فى الجسم. ويرجع الفضل الآن إلى الفحص الشعاعى المقطعى بالحاسوب Ct Scan، وإلى أجهزة التصوير بالرنين المغناطيسى MRI لكى نرى المخ بوضوح مدهش، بينما يرجع الفضل الآن إلى الفحص بالموجات فوق الصوتية فى ملاحظة الجنين منذ لحظة الحمل فى الواقع، بينما كان يكبر فى الماضى خافيا عن الأنظار داخل الرحم.

وأخيرا خلقت تكنية الجراحة تخصصا جديدا تماما فى جراحة القلب، وأدت إلى تحول فى جراحة العظام، مثل تكنية المضخة (كما سبق أن وصفنا)، واستبدال المفاصل.

إن أهمية هذه الابتكارات فى التكنية لا تحتاج إلى تفصيل. لكن أهمها جميعا من حيث آثارها الشاملة هى البصريات Optivs . وقد أدى مجهر زايس Zeiss الجراحى، والمنظار بالجراحين لا إلى زيادة الرؤية فقط، وإنما إلى زيادة الأداء أيضا، ثم إلى تأثير عظيم على مجالات بأسرها من أقسام الجراحة أثناء عملية التطوير مثل: جراحة الأنف والأذن والحنجرة، وجراحة العيون، وجراحة الأعصاب، وجراحة التجميل، وجراحة نقل الأعضاء، وأمراض النساء، وجراحة العظام وجراحة البطن.

ثلاثة أنواع من التكنية الطبية Medical Technology

١ – التكنية الحافظة للحياة: life-sustaining

- العناية الفائقة.
- الغسيل الكلوى.
- جهاز التنفس الصناعى.
- أجهزة تنظيم القلب.

٢ – تكنية التشخيص Diagnostic

- الفحص الشعاعى المقطعى بالحاسوب Cat Scanner
- الفحص بقذف البروتونات.PET scanner
- التصوير بالرنين المغناطيسى MRI scanner

- تصوير الأوعية الدموية بالصبغة Angiograpghy
- الموجات فوق الصوتية Ultra sound
- قسطرة القلب.

٣ - **تكنية الجراحة:**

- استبدال المفاصل.
- زرع عدسة داخل العين.
- المضخة.
- مجهر الجراحة.
- زرع القوقعة فى الأذن.
- استخدام المنظار. Endoscopy Cohlear implant.

مجهر الجراحة The operating Microscope:

إن أفضل ما يمكن لفهم إمكانيات مجهر الجراحة أن تتصور الدبوس المنزلى، الذى يقل رأسه قليلا عن ملليمتر، أو ٢٠/١ من البوصة فى القطر.. ثم تصور أن رأس الدبوس شريان ينبغى خياطته إلى شريان آخر من القياس نفسه - هذا لا يمكن أن يحدث. لكن الشرايين فى حجم رأس الدبوس نفسه - عند رؤيتها من خلال مجهر الجراحه وتكبيرها عشرين ضعفا - سوف تبدو أمام عينى الجراح كأن قطرها بوصة، وتمكن خياطتها معا بآلات دقيقة.

مرحى بعالم الجراحة الدقيقة Microsurgery[٤].

بدأت الجراحة الدقيقة بطريقة فعالة فى عام ١٩٥٤، عندما أنتجت شركة زايس الألمانية للبصريات أول مجهر جراحى ذى عينين. وكان جراحوا الأنف والأذن والحنجرة من أوائل الذين رأوا إمكانياته، لأسباب واضحة بسيطة، عند النظر من وراء كتف الجراح ومراقبة جراحة على مصاب بالصمم الناشئ عن تصلب العظيمات السمعية فى الأذن الوسطى. وتبدو طبلة الأذن بسهولة عند النظر من خلال قناة الأذن، وكأنها ستار من النسيج. ويتناول الجراح مشرطا، ويقطع النصف الأسفل ثم يرفعه إلى أعلى كأنه جانب من خيمة، ويكشف تحتها ثلاث عظيمات فى الأذن الوسطى، أبعدها هو الركاب Stapes (وسمى بذلك لأنه أشبه بركاب الحصان من الناحية الشكلية)، وهو شديد القرب من عضو السمع، أى القنوات الهلالية فى الأذن الداخلية. وفى تصلب العظيمات السمعية Otosclerosis - وهو اسم المرض الذى يعانى منه هذا المريض - يصبح الركاب عاجزا عن الحركة، ونقل اهتزازات الصوت من طبلة الأذن. ويسعى الجراح إلى تحريك الركاب حقا بواسطة حفر ثقب دقيق فى مركزه، وإدخال مكبس فيه. وتستطيع حركاته الآن نقل الاهتزازات. ولا يستدعى الأمر سوى تخيل بسيط حتى نقدر كيف يمكن تحقيق هذه العمليات الدقيقة وأمثالها فى أعماق الأذن على نحو نطمئن إليه من دون استخدام مجهر الجراحة(٥).

ثم يأتى من بعد ذلك جراحوا العيون مع عملياتهم الناجحة إلى حد هائل فى زرع العدسة داخل العين لعلاج العتامة Cataract، وتعد بالإضافة إلى عملية تشارنلى Charnely فى استبدال مفصل الفخذ من أعظم العمليات على نطاق واسع، والتى تطورت فى سنوات ما بعد الحرب. كان هارولد ريدلى Horold Ridley فى عام ١٩٤٨ جراحا للعيون فى مستشفى القديس توماس St.thomas، ثم جاءته لمحة من الإلهام عند سماع تعليق لأحد الطلاب بعد رؤيته وهو يجرى عملية استئصال العتامة: "من دواعى الأسف ألا يمكن استبدال العدسة الصناعية بالعدسة المريضة". وقد تنبه ريدلى لهذه الملاحظة الساذجة فيما يبدو، واستعاد تجربته منذ بضع سنين سابقة،

عندما كان يعالج إصابات العيون عند الطيارين المقاتلين أثناء الحرب العالمية الثانية. وقد أدهشته أن شظايا الزجاج التى تناثرت من زجاج النوافذ فى الطائرات، والتى اخترقت العيون كان التلف منها قليلا. وتصور ريدلى أن العين ربما كان لها امتياز خاص، بحيث تتحمل الأجسام الغريبة مثل شظايا الزجاج. وإذا صح ذلك، فسوف يكون فى الإمكان حقا استبدال عدسة من البلاستك بالعدسة المعتمة. وكان تفاؤله متواضعا عندما راجع العشرين الأولى بعد عامين، وذلك على الرغم من أنه لاحظ "عند البعض أن دوام الإفراز على العدسة ما زال يعوق البصر إلى حد ما، ولكن لا داعى لفقدان الأمل فى أن تنجلى الأمور جميعا فى الوقت المناسب". وكان لزملائه من الأطباء وجهة نظر أخرى، كما لاحظ النائب الجراح عنده: "كان الأمر فى حاجة إلى صلابة عظيمة حتى يواجه النقد المسموع من زملائه والشك الصريح فى نتائجه"[٦].

أدت معدلات الفشل المرتفعة عند ريدلى إلى تثبيط الآخرين، ولكن ظهور مجهر الجراحة من شركة زايس فى الخمسينات، وعدسات صناعية جديدة أخف، أدى كل أولئك إلى تحسن هائل فى النتائج، حتى إن ثمانين ألف عملية زرع للعدسات تجرى الآن سنويا بصورة روتينية فى المملكة المتحدة. "إن جراحة العيون كما هى الآن ما كان فى الإمكان تصورها من غير مجهر زايس"، وهذا لا يشمل العدسات المعتمة وحسب، وإنما يشمل العمليات للتخفيف من الجلوكوما، وانفصال الشبكية، والجسم الهلامى Vitreous، وهو المادة التى تشبه الفالوذج Jelly، والتى تحفظ شكل مقلة العين[٧].

لم يكن فى الإمكان الاستغناء عن مجهر الجراحة أيضا فى عمليات الأوعية الدموية الصغيرة جدا، والتى أثبتت أهميتها الأساسية فى ثلاثة تخصصات جراحية أخرى، هى جراحة الأعصاب، وجراحة التجميل، وإعادة زرع الأعضاء المبتورة. وقد تمت أول جراحة ناجحة فى بوسطن عام ١٩٦٢ على صبى فى الثانية عشرة من عمره، دهسه قطار وبتر ذراعه تماما. ثم قام البوليس بالقبض عليه بعد ثمانى سنوات "بعد استخدام يده التى أعيدت زراعتها - فى السرقة من أحد المتاجر".

وأصبح الصينيون مهرة بصفة خاصة فى هذا النوع من الجراحة، وقدم المستشفى السادس للجماهير فى شنغهاى تقريرا عن أول عملية زرع لليد فى عام ١٩٦٣ أجريت لرجل فى السابعة والعشرين، ثم أصبح فيما بعد بطلا فى كرة الطاولة(٨). لقد كان إصلاح الأوعية الدموية النازفة، وانتفاخات الشرايين فى المخ فى جراحة الأعصاب تؤدى دائما إلى معدلات عالية جدا من الوفيات فى العمليات لكن العمليات الأربعين الأولى التى أجريت بمساعدة مجهر الجراحة، لم تحدث فيها وفاة واحدة ." إن الأهمية فى استخدام التكبير أدت إلى تغيير كل العمليات حقا فى التخصص. وقد خلق الرواد عالما جديدا من خلال انتباههم إلى التفصيلات التشريحية والأساليب التكنية"(٩).

وأخيرا أدت الجراحة الدقيقة إلى ثورة فى جراحة التجميل فى الحروق الشديدة، فقد حلت محل التكنية التقليدية التى ابتكرها السيد هارولد جيليس **Harold Gillies** فى عام ١٩١٧، حين واجه مشكلة تعديل وجه بحار تعرض لحرق شديد فى معركة جوتلاند **Jutalnd**. "أصبح شكل هذا البحار البائس منفرا بصورة جهنمية، وشديد العجز من حروقه الرهيبة. لقد احترق تركيب أنفه وشفتيه ورموش عينيه وأذنيه ورقبته، وتشوهت يداه فى انقباض مخيف. ومن العسير أن نتصور كيف يحتمل رجل مثل هذا الحريق المروع، حتى يقابل المرء أحد الناجين من مثل هذا الحريق، ويدرك التفاؤل الذى لا يتزعزع، والذى يتجاوز بهم أى شىء تقريبا". وقام جيليس بتشريح شريحة من الجلد من صدر البحار، ما عدا طرف واحد هو السويقة **Pedicle**، ثم لفها على هيئة أنبوبة، وشدها فى اتجاه الحروق على الوجه وأعاد توصيلها، وعملت السويقة على استمرار تيار الدم حتى تمكن الجزء الذى أعيدت زراعته من الحصول على نصيبه من زاد الدم، وعندئذ يمكن فصله من السويقة، وتفرد الأنبوبة، وتستخدم فى تغطية الفم والأنف.

كان جيليس هو أبو جراحة التجميل، وقد قام بتدريب الجيل الثانى فى الوقت المناسب تماما للصراع العظيم التالى الذى أدى إلى حروق مرعبة – وهو معركة بريطانيا فى عام ١٩٤٠ . وهبط الطيارون البريطانيون من الجو فوق كنت **Kent**

على الأســرة فى مستشفـــى إيست جرينستد East Grinstead تحت رعايــة واحـد من تلاميذ جيليس هو السيد آرشى ماكيندو Archie Mcindoe. وأصبحوا هناك بعض خنازير غينيا لديه، ونطلق هذه التسمية بدافع الاحترام للجراح الذى أبقاهم تحت رعايتــه عـامين فى بعض الأحيان. واستدعت الضرورة أحيانا إجراء عشرين عملية مستقلة أو أكثر، وفيها كانت السويقات تمتد من الذراع أو الكتف والصدر إلى أعلى فى الوجه لإصلاح هيئته المشوهة. وما كانت النتائج تامة أبدا، لكنها أصبحت مع مرور الزمن أدعى إلى زيادة القبول"(١٠).

ثم أصبحت هذه الأساليب لا داعى لها بصورة مفاجئة تماما فى عام ١٩٧٢، عندما ظهر أول تقرير عن الجراحة الدقيقة لنقل شريحة حرة من الجلد. وبدلا من رفع سويقة على هيئة أنبوبة، ثم الانتظار حتى تحصل على زاد جديد من الدم، فقد أمكن فصل شريحة كاملة السمك من مكان فى الجسم يستطيع الاستغناء عنها، وكان من الإربة Groin فى الحالة التى نشرت أول مرة، وتم نقلها إلى الكاحل، وهو المكان الذى كان فى حاجــة إلى زرع الجلد. ثم تم توصيــل الأوعيــة الدموية الدقيقة فى الشريحة - بمساعدة مجهر الجراحة - إلى تلك الأوعية فى مكان الزرع، وأزيلت الماسكات الشريانية، "وغمر الدم الشريحة على الفور، كما دل على ذلك لونها". ثم أزيلت الغرز بعـد سبعة عشـر يوما، ولوحظت شعرات ترقية من العانة وهى تنمو على الكاحل. وتم شفاء مكان استئصال الشريحة تماما"(١١). ولا ضرورة فى بيان أهمية هذا التطور، حيث إن عامين من الجـراحـة يرتبطـان بجـراحـات قد تصل إلى عشرين عملية، قد تم اختصارها فى عملية واحدة.

والخلاصة أن مجهر زايس الجراحى قد حول مزاولة المهنة فى تخصص الأنف والأذن والحنجرة، وجراحة العيون، وجراحة الأعصاب، وجراحة التجميل. وكان للمنظار فى الوقت نفســه تأثير مشـابه على مجالات أخرى من التخصصات المختلفة تماما، وهى تشمل أمراض النساء، والعظام، وجراحة البطن.

المنظار Endoscope

هناك وسائل عديدة حتى نرى ما تحت الجلد، ونكتشف ما هو الخلل فى حنايا الجسم، بدءا بأشعة إكس، وانتهاء بالفحص الشعاعى المقطعى للجسم كله CAT Scan وإذا كان الهدف ألا نكتفى بالنظر وحسب، وإنما نقوم بالعمل أيضا، مثل كى وعاء دموى نازف فى المعدة، فلا بديل إذًا من استخدام آلة يمكن أن نرى من خلالها مكان النزيف بالعين البشرية، ويمكن أن يمر فيها جهاز للكى. وتُعرف هذه الآلات باسم "المناظير Endoscope"، وهى مشتقة من مقدمة الكلمة Endo وهى تعنى باليونانية "من الداخل" والفصل Skopein ومعناه يلاحظ Observe، ليس على معنى النظر إلى شىء فقط، وإنما على معنى "الملاحظة المتعمدة".

هناك نوعان من المناظير، ولكل متطلباته من البصريات التى تخصه. فإذا كانت النية هى الملاحظة المتعمدة لعضو أجوف مثل المعدة، أو القولون، أو المثانة، فالواجب أن يكون المنظار مرنا للغاية، قادرا على الرؤية فى جميع الاتجاهات، وفيه فتحة يمكن من خلالها إمرار جفت العينات، أو آلة الكى. أما إذا كانت النية فحص تجويف مغلق مثل البطن والجهاز التناسلى للمرأة، أو الأمعاء، فإن الحاجة تستدعى أن يكون المنظار جامدا rigid ، حيث يمكن إدخال الآلات فيه ويجب أن تكون البصريات فيه من نوع راق جدا، حتى يمكن بجلاء شديد رؤية ما تجرى العملية عليه.

وترجع أصول كلا النوعين من المناظير إلى أواخر القرن التاسع عشر، لكنهما لم ينتشرا على نطاق واسع أبدا، لأن أنظمة البصريات فيهما كانت ناقصة. على ذلك، كان منظار المعدة لفحص البطانة الداخلية لها نصف مرن Semi-Flexible، بحيث أمكن الحصول على نظرة جزئية فقط، بينما كانت رؤية ما فى البطن من خلال منظار البطن على جانب من الضعف، بحيث لا تسمح بأية مداخلات جراحية. وظل ذلك الموقف حتى جاء هارولد هوبكنز Harold Hopkins وحل كلتا المشكلتين، وكان محاضرا فى الكلية الإمبراطورية Imperial College فى لندن. كان الحل الأول منظار الألياف

البصرية المرن للغاية فى عام ١٩٥٤، ثم ابتكر نظام هوبكنز للعدسات القضبانية Rod-lens بعد خمس سنين، وهو الذى حسن نوع الصورة فى المنظار ثمانين مرة.

ولد هارولد هوبكنز فى عام ١٩١٨، وكان أبوه خبازا فى ليزيستر Leicester – تخرج من قسم الفيزياء والرياضيات فى عام ١٩٣٩ من الجامعة فى مدينته، ثم عمل فترة قصيرة فى شركة لصناعة الأدوات البصرية. وأنفق سنوات خدمته أثناء الحرب كضابط للبحث العلمى ملحقا بوزارة الإنتاج الحربى للطائرات، ثم التحق بهيئة التدريس فى الكلية الإمبراطورية فى لندن، حيث ظل عشرين عاما قبل انتقاله إلى جامعة ردنج Reading أستاذا للفيزياء التطبيقية. "كان هارولد هوبكنز عالما بارزا فى الفيزياء، وكان ذا قريحة خصبة، وعزم من حديد، نهما فى حب الاستطلاع. وكان يحفزه على التفكير إيمان دائم بقدرة الفيزياء الأساسية"[١٢]. وليس فى الإمكان أن نصف بدقة كيف قام هوبكنز بإسهاميه المدهشين (دون ذكر لكيفية ابتكاره للعدسات المقربة Zoom Lens أول مرة بناء على طلب من هيئة الإذاعة البريطانية فى عام ١٩٤٧)، ذلك بأن هذا النوع من الإبداع العلمى التكنى لا يخضع للكشف عنه. وعلى ذلك يقتصر العرض التالى على الأحداث التى أدت إلى إنجازه، وما انتهى إليه من العواقب.

كان هوبكنز فى حفل عشاء عام ١٩٥١ يجلس إلى جوار جينزبورو Hugh Gainsborough، وهو أخصائى فى أمراض الجهاز الهضمى فى مستشفى سانت جورج، الذى اشتكى إليه من نقص كفاءة مناظير المعدة الموجودة فى ذلك الحين. كما أخبر هوبكنز أنه حتى أرقى نوع، وهو منظار المعدة نصف المرن يستدعى قدرا عظيما من الخبرة والمهارة، ويسبب ضيقا هائلا للمريض، كما أن مجال النظر محدود، يترك مناطق خافية عند رأس المعدة ومدخل الإثنى عشر. وهذا يجعل فائدته فى التشخيص محدودة إلى حد خطير، وليس فى إمكان الطبيب على الإطلاق أن يطمئن اطمئنانا تاما إلى أنه لم يترك شيئا يفسر أعراض المريض. واقترح جينز بورو

أن المطلوب منظار للمعدة يمكن التصرف فى طرفه فى اتجاهات عديدة مختلفة، بحيث تتسنى رؤية بطانة المعدة كلها.

ويبـــدو أن هوبكنز عند تأمله فى هذه المشكلة، تذكر تجربة أجراها العالم العظيم فى العصـــر الفيكتورى جـــون تيندول John Tyndall، وأثبت أن الضوء - الذى يسرى فى خطوط مستقيمة - يمكن فى ظروف خاصة أن ينحنى حول الزوايا. وفى عام ١٨٧٠، قـام تيندول بعرض أمام الجمعية الملكية Royal Society فى لندن، وبيّن أن تيار الماء عند سريانه من ثقب فى جانب وعاء، فإن الضوء يسرى حول المسار المنحنى من التيار. ويمكن إجراء شبيه لهذا التأثير بالزجاج المقوس. والواقع أن نافخى الزجاج فى اليونان القديمة وفينيسيا فى عصر النهضة صنعوا أدوات زجاجية جميلة من أسطوانات رفيعة يمكن توجيه الضوء إليها من مصباح تحتها، فيكون له تأثير سحرى.

وتصور هوبكنز لو أن عشرات الألوف من الألياف الزجاجية المرنة والضيقة جدا جمعت فى حزمة فإن فى إمكانها نقل الضوء حول الزوايا، وأن ما يلقى عليه الضوء يجب أن يعود من خلال الحزمة حتى يراه المراقب.

وأنفـــق ثلاث سنوات فى بحث المشـــروع، ثم نشـــر التفصيلات فى مجلة ناتشر Nature فى يناير ١٩٥٤ . وكذلك تمت ولادة منظار الألياف البصرية[١٣].

لم يكن هوبكنز - وهو عـالم فيـزيائى فى البصـريات - فى مـوضع يسـمح له بتطبيـــق مبـــدأ منظـــار الأليـاف البصرية فى الاستعمالات الطبية، لكن زميلا للأبحاث - وكان شـــابا من جنـــوب أفريقيا - يسـمى باسـتيل هيرشـوتيز Basil Hirschwitz يعمل فى قســـم أمراض الجهـــاز الهضمـــى فى جـــامعة ميتشيجان Michigan، ويشعر بالإحباط من الرؤية العاجزة والصعوبة فى المناظير المستخدمة فى ذلك الوقت، ولما قرأ مقالة هوبكنز فى مجلة ناتشر، رتب على الفور إجازة له، ثم طار إلى لندن حتى يقـابـــل هوبكنز فى الكليـــة الإمبراطوريـــة، فوجـــده "دافئا ودودا، على أقصى قدر

من التواضع والكرم". كان جهاز هوبكنز هو النموذج الأصلى إلى حد كبير؛ إذ هو أقل من قدم طولا، ولذلك كان غير مناسب تماما من الناحية العملية. "لكن التعريف به كان طيبا إلى حد الكفاية"، ولذلك رجع هيرشوتيز إلى الولايات المتحدة لكى يحوله إلى أداة عملية(١٤). "وكان الجهاز اللازم لصنع الألياف الزجاجية يتكون من المخلفات فى قسم الفيزياء، ولم يتكلف أكثر من ٢٥٠ دولارا. كان المبدأ إذابة طرف قضيب من الزجاج فى وضع رأسى فى فرن أسطوانى طوله ثمانى بوصات كى يتم سحب ليفة Fibre من الزجاج المصهور". ثم تلف الليفة حول أسطوانة (وكانت فى الأصل صندوقا كرويًا فارغًا من الشيلم سعته رطلان)، بحيث يتم ترتيب مئتى ألف من الألياف بحيث تكون الأطراف متساوية تماما وتظل كذلك. وكان هذا عملا عسيرا، يستغرق زمنا طويلا، ويضع فى سبيله عقبات فنية كثيرة، أعصاها على الحل كان "التخاطب المتبادل" Cross talk؛ حيث يقفز الضوء، عندما تتلامس ليفتان، من واحدة إلى أخرى، وإذا تكرر هذا بصورة كافية ضاعت الصورة. وكان ينبغى عزل الألياف الزجاجية بطريقة ما عن بعضها البعض؛ وهى مشكلة قام بحلها مساعد هيرشوتيز وهو لارى كورتيس Larry Cortiss. "عندما اقترح لأول مرة أن يصهر قضيبا من الزجاج الضوئى فى أسطوانة ينخفض معدلها من الانكسار، ثم يسحب الاثنين فى ليفة مركبة، فإن جميع الحكماء فى قسم الفيزياء ضحكوا منه. ومن حسن الطالع أنه ثابر، وأنتج الليفة التى تقوم الألياف الضوئية على أساسها اليوم، وهى الليفة الزجاجية المغطاة بالزجاج aglass- coated glass fibre. وقد رأى هيرشوتيز طريقة لارى كورتيس فى العزل وإمكانياتها المحتملة لأول مرة عصر أحد الأيام القائمة فى أواخر ديسمبر، عندما استخدمت ليفة واحدة كى تنقل بقعة بيضاء من الضوء مسافة تتراوح بين ٢٥ - ٣٠ قدما من غرفة إلى غرفة تالية. ثم عرفنا أن المشكلات فى العزل وفقدان الضوء إلى حد بالغ قد تم حلها. وأصبح الأمر منذ الآن فصاعدا مجرد تطبيق وتطوير للعملية. لقد انتصرنا".

أصبح أول منظار حديث للمعدة من الألياف الضوئية بين يدى الدكتور هيرشوتيز فى غضون ستة أسابيع. "نظرت إلى هذا القضيب الذى يبدو غليظا متينا ولكنه مرن، وحملته بشجاعة بين يدى، وبلعته رغما عن احتجاج حلقى الذى كان بلا تخدير". واستعملـه فى غضون بضعة أيام، وأدخله فى أول مريضة عنده، وكانت زوجة لطالب فى طب الأسنان، تعانى من قرحة المعدة. كان منظار المعدة الجديد كل ما كان يتمناه هيرشوتيز وزيادة، مما جعل منظار المعدة التقليدى المرن جزئيا "عديم الجدوى على كل اعتبار". كانت الإضاءة أفضل بنسبة ضعفين ونصف، وأمكن رؤية بطانة المعدة من جميع الجوانب.

إن المنظار الذى صنعه هوبكنز من الألياف الضوئية قد غيَّر مزاولة الطب بواسطة طرق متعددة؛ وهى تقع فى قسمين؛ قسم التشخيص، وقسم العلاج. ويستطيع الطبيب باستعمال منظار الألياف الضوئية أن يدخل إلى أجزاء أبعد وأعمق من ذى قبل، وكانت من المناطق المجهولة سابقا. على ذلك لم يقتصر المنظار على رؤية بطانة المعدة فقط، وإنما أمكن إدخاله من خلال فتحة البواب Pyloyus إلى الإثنى عشر، الذى أدى به إلى البنكرياس والجهاز الصفراوى.

ويمكن للمنظار إذا أدخل من الطرف الآخر من القناة الهضمية أن يسرى من داخل القولون إلى أعلى حتى المكان الذى يتصل فيه بالأمعاء الدقيقة. وأصبحت أعمق الأمكنة فى الرئة والمثانة فى متناول الفحص على قدم المساواة. وصارت التكنية فى استخدام المنظار يسيرة على التعلم، وعلى ذلك أمكن استخدامه بصورة روتينية للبحث عن أسباب للأعراض التى يمكن أن تنشأ من أى عضو من هذه الأعضاء. إذ يمكن فحص النزيف من القناة الهضمية مثلا بأكثر الوسائل المباشرة وأدعاها إلى الثقة، ويتم فحص البطانة للتعرف على الخلل. وحال ما يتم التعرف على النزيف، فإن فى الإمكان - فضلا عن ذلك- أخذ عينة وفحص الأنسجة تحت المجهر، مما يسمح بالتشخيص الدقيق، الذى يكون له تأثير عظيم على العلاج.

إن الفارق الذى أحدثه منظار الألياف الضوئية فى تحسين التشخيص الدقيق، تتوازى معه إمكانياته العلاجية، فهو يسمح مثلا بكى شريان نازف فى المعدة، أو استئصال زوائد فى القولون باستخدام أنشوطة من غير حاجة إلى جراحة كبيرة[١٥].

جاء الابتكار الثانى الذى قدمه هوبكنز فى مجال الضوئيات فى عام ١٩٥٧، بعد ست سنوات من حفل العشاء الذى أدى إلى منظار الألياف الضوئية. أما هذه المرة فقد بحث عن هوبكنز إخصائى فى المسالك البولية من ليفربول Liverpool واسمه جيم جو Jim Gow. كان جو قد خدم أثناء الحرب فى حملة شمال أفريقيا، التى بلغت غايتها فى معركة العلمين. وقد عثر من بين الغنائم الألمانية التى استولت عليها قوات الحلفاء المنتصرة على منظار لايتز Leitz للمثانة، وهو أداة معدنية لفحص المثانة من الداخل، واعتبره أرقى نوع من جنسه فى العالم. وقد قدره جو بحق، لأنه كان يتوقع أن يتخصص فى المسالك البولية حال ما تضع الحرب أوزارها. كان التصوير هواية جو الرئيسة، فجمع بينها وبين عمله المهنى كإخصائى فى المسالك البولية بالتقاط صور للمثانة من خلال منظار لا يتز للمثانة الذى استولى عليه، بوصفه عاملا مساعدا على التشخيص، وخاصة للتدليل على استجابة الأورام للعلاج[١٦]. ومن دواعى الأسف أن النتائج لم تكن مرضية جدا. "كان من الواضح بعد محاولات عديدة أن النظام الضوئى كان غير ملائم، بل كانت الإضاءة غير كافية كذلك". ثم لجأ جيم جو إلى قسم الفيزياء فى جامعة ليفربول طلبا للمساعدة، فاقترحت عليه أن يتصل بهارولد هوبكنز فى لندن.

وتمنع هوبكنز فى البداية، غير أنه وافق على تقييم الضوئيات فى منظار لايتز للمثانة، وحسب "أن انتقال الضوء يجب أن يزداد بنسبة خمسين ضعفا حتى يمكن الحصول على الضوء الكافى"، من أجل تحقيق أهداف جو. وكان أقصى المأمول من التحسينات فى تصميم الأدوات المستعملة فى ذلك الحين هو مضاعفة التحسين. وإذا أمكن تخطى الفارق فقد كان من الواضح أن الحاجة تستدعى التفكير فى النظام الضوئى كله فى المناظير الجامدة.

كان نموذج لايتز يحتوى على مجموعة من العدسات متراصة كل بضعة سنتيمترات على امتداد قصبة، وكانت تعمل كنظام للتوصيل على التوالى، إذ تحمل الصورة على امتداد القصبة حتى تصل إلى العدسة العينية، حيث يتم تكبيرها. وقرر هوبكنز أن يقلب هذا النظام التقليدى فى الضوئيات على رأسه.

وبدلا من المنظار الذى يحتوى على أنبوبة من الهواء فى داخلها عدسات رفيعة من الزجاج، أصبح منظاره يحتوى على أنبوبة من الزجاج فى داخلها عدسات رفيعة من الهواء على مسافات. وأصبح منظار هوبكنز قادرا على نقل الضوء الكلى بطاقة تضاعفت ثمانين مرة أكثر من نظام لايتز الذى حل محله.

والآن أصبحت الصور التى التقطها جيم جو للمثانة من الداخل واضحة مثل أية صور تقليدية فى الخارج ذات يوم مشمس[١٧].

بناء على مثل هذه النظرة الرائعة، أصبح من الواضح فجأة أن هناك ما يمكن عمله أكثر بكثير بواسطة المنظار من مجرد التقاط الصور. إن منظار البطن بصفة خاصة عند إدخاله فى التجويف المغلق للبطن، أصبح مثله مثل منظار الألياف الضوئية فى إلغاء الحاجة إلى كثير من صور الجراحة. إذ يتم شق فتحة صغيرة فى البطن تحت السرة مباشرة، ثم ينزلق فيها منظار البطن. ويبدأ الجراح أو طبيب النساء فى النظر حول المكان للتعرف على الأعضاء المختلفة، مثل المبيضين وقناتى فالوب، والكبد والأمعاء الدقيقة وهلم جرا. وإذ يتعرف على الأعضاء التى يرغب فى إجراء الجراحة لها، فإنه يدخل آلات من خلال المنظار، ويعفى المريض مما كان يعتبر جراحة كبيرة.

كان أطباء النساء أول من أدرك الإمكانيات فى هذا الاتجاه. فقد بدأ كورت سيم Kurt Semm فى مدينة كيل Kiel بجراحات التعقيم، إذ كان يدخل فى المنظار آلة للكى الكهربائى يستخدمها فى سد قناتى فالوب.

ثم قام فى غضون عشرين عاما تالية بإجراء العديد من العمليات النسائية المختلفة من خلال المنظار؛ فقد كان يعالج حالات الحمل خارج الرحم، وأكياس المبيض التى انفجرت، وإصابات قنوات فالوب[١٨].

وفى بريطانيا قام مساعد بوب إدواردز؛ وهو باتريك ستيبتو باستخدام المنظار للحصول على البويضات الناضجة من المبيض، وهى التى أمكنت من ولادة أول طفلة للأنابيب، بعد استخراجها وتلقيحها[١٩].

ثم جاء تأثير المنظار على جراحة الجهاز الهضمى والكبد فى مزيد من التباطؤ. وفى عام ١٩٨٣، تم استئصال أول حوصلة مرارية من خلال المنظار، وبذلك حولت جراحة كبيرة فى البطن كانت تستدعى عشرة أيام من النقاهة إلى "جراحة يوم واحد". بعد ثلاث سنين، تم توصيل شريحة حاسوب من كاميرا تليفزيونية بطرف المنظار، وكان ذلك إعلانا عن جراحة ثقب المفتاح Keyhole، أو الجراحة القاطعة بصورة ضئيلة minimally invasive.

وأصبح فى الإمكان إجراء الجراحات بسرعة كبيرة، وقليل جدا من الإصابة، حتى استطاع المريض أن يعود إلى بيته فى اليوم نفسه غالبا، وكانت هذه الجراحات العديدة المختلفة، كما هى الحال فى أمراض النساء، تستدعى فتح البطن، مثل عمليات إصلاح الفتق، واستئصال الأورام الخبيثة وأجزاء من الطحال والمعدة والقولون[٢٠].

استمر الحال على هذا المنوال. فاستخدم جراحو العظام المنظار للنظر فى الداخل وإصلاح إصابات الحوادث، وخاصة فى الركبة والكتف[٢١]. واكتشف جراحو الأنف والأذن والحنجرة أن فى الإمكان شفاء الالتهاب المزمن فى الجيوب الأنفية بتحسين دورة الهواء بجراحة من خلال المنظار خلف الأنف[٢٢]. بل إن استئصال الكلية يمكن إجراؤه الآن بالمنظار، وكان من قبل يترك ندبة هائلة فى جانب الظهر[٢٣].

لقد كان هارولد هوبكنز عبقريا. وكان تأثير مناظيره الحديثة - بالإضافة إلى مجهر الجراحة - بالغ الأهمية في حد ذاته، لكنه يوضح السمة الرئيسة في إسهام التكنية في طب ما بعد الحرب. والحق أن الجراحين كان يستخدمون صورا مختلفة من المناظير منذ أوائل القرن الماضى، لكن المجال ظل مقصورا على قلة من المتحمسين، وكانت النتائج لا تدعو إلى الثقة فيها. وكان معنى الابتكارين اللذين قدمهما هوبكنز في الضوئيات أن كل طبيب يمكن أن يكون فاحصا بالمنظار.

بناء على ذلك، زاد عدد المرضى المستفيدين زيادة هائلة. ولم يكن إسهام التكنية في التجديد مقصورا على توسيع مجال المداخلات الطبية، وإنما أدى إلى تسهيل الأمور المعقدة، وتنويع مجالها كذلك. ويمكن أن يكون هذا سلاحا ذا حدين. ذلك بأن التكنية في إمكانها أن تجعل المداخلات الطبية هينة جدا؛ كما أنها قد تؤدى إلى أبحاث وعلاجات لا مناسبة لها[٢٤].

أسرار البيولوجيا

الأحداث العظمى لها أسباب متعددة. والتعمق فى الأصول التى أدت إلى صعود الطب يكشف عن تفسيرات على مستويات عديدة مختلفة. إن جميع تلك الأسباب التى تناولناها حتى الآن تبدو واضحة بصفة أساسية: مثل الحرب، والعلم الإكلينيكى، والوفرة فى الأدوية الجديدة، وانتصارات التكنية.

لكن هناك مستويين آخرين من السهل إغفالهما، ويمكن اعتبارهما بحق من القواعد. يتعلق الأول بالصفات الإنسانية الأخلاقية اللازمة للابتكار العلمى. إن هناك على الدوام صعوبة فى وصف عملية الاكتشاف العلمى، حيث يبدو عند النظر إلى الماضى أن العملية كانت فى الغالب واضحة تماما. لكن أولئك الذين يقتحمون حدود المجهول يختلف موقفهم اختلافا كبيرا، فليس فى مقدورهم أبدا أن يعرفوا مقدما، إذا كان بحثهم ناجحا، أو فاشلا ينتهى إلى طريق مسدود. فإذا امتد بحثهم على مدى عقود من السنين، فإن الأمر يتطلب قوة عظيمة فى الشخصية من أجل المثابرة، وغالبا ما تكون فى مواجهة الفشل المتكرر، والعداء الواضح عند الزملاء؛ كما سبق أن لاحظنا عندما بحث دونالد بينكل عن علاج لسرطان الطفولة، وبحث بوب إدواردز عن التلقيح فى الأنابيب.

عليهم كذلك أن يكونوا بالطبع أذكياء ذوى نظرة واضحة، ولم يكونوا من العباقرة، فيما عدا بضعة استثناءات: مثل هارولد هوبكنز. وهذا يصل بنا إلى القاعدة الثانية التى نتجاهلها فى صعود الطب الحديث، وهى "هبات" الطبيعة. وما كان فى استطاعة أى قدر من الأخلاق القوية، أو الإبداع العلمى، أو الذكاء الطبيعى أن يخترع من المبادئ الأولية: المضادات الحيوية أو الاستيرويدات، أو أزاثيوبرين، أو أيا من الاكتشافات الوفيرة فى الكيمياء الطبية حقا. والأحرى أن تكون "هبات من الطبيعة" أعظم وأقوى من قدرة الإنسان على المعرفة فى ذلك الحين، بل فى العصر الحالى.

نعود أولا إلى سر الأسرار؛ وهى المضادات الحيوية، والبكتيريا والفطريات التى تصنعها. والمفهوم الشائع للمضادات الحيوية، كما وصفنا فى البنسلين، هو أنها عوامل للحرب الكيماوية، تصنعها أنواع من الكائنات البيولوجية الدقيقة، حتى تزيد فرصتها إلى أقصى حد فى البقاء بالقضاء على الكائنات الأخرى، ثم حدث أنها كانت بالمصادفة البحته فعالة ضد أنواع شاملة من الأمراض المعدية فى الإنسان. هذا بالتأكيد هو المبدأ الذى ألهم سيلمان واكسمان Waksman أن يبحث أنواع الأكتينومايسنات actinomycetes من البكتيريا فى التربة، وتم استخلاص كثيرا من المضادات الحيوية منها، وهى اليوم شائعة الاستعمال. ثم أدرك سيلمان واكسمان - فى غضون بضع سنين من فوزه بجائزة نوبل على اكتشافه العظيم للاستربتومايسين- أن نظريته فى الحرب الكيماوية لابد أن تكون خاطئة، ولأسباب عديدة. وقد بين أن المضادات الحيوية لا يمكن أن تلعب دورا مركزيا فى صراع الميكروبات فى سبيل البقاء، لأن هناك القليل فقط من الأنواع القادرة على إنتاجها. وقد عجز بصورة خاصة عن إثبات وجود المضادات الحيوية بكميات كافية فى التربة، تسمح لها بالقضاء على البكتيريا الأخرى. وحتى لو استطاعت ذلك، فإن فى إمكان البكتيريا المتنافسة الأخرى فى التربة أن تكتسب المقاومة بسرعة، وهو ما حدث فى الواقع فى علاج الأمراض المعدية فى الإنسان. كما لاحظ، فضلا عن ذلك، أن "عناصر غذائية معينة، تميز كل ميكروب، لابد منها فى إنتاج المضادات الحيوية. ولم توجد مثل هذه العناصر أبدا فى خليط صحيح، أو بكميات كافية حتى تمكن الكائنات التى تصنع المضادات الحيوية من السيطرة على بيئتها". من أجل هذه الأسباب، وأسباب أخرى مقنعة مثلها، انتهى واكسمان إلى أن "المضادات الحيوية ظاهرة تتعلق بالمصادفة البحتة... وليس هناك وراءها غاية"[١].

إن مثل هذه النظرة تعد من التجديف، وهى مناقضة تماما للفكرة العلمية الشائعة؛ وهى أن وراء كل شىء سببا وضرورة، ولابد أن نفترض خطأ واكسمان. ولكن انعدام هذه الغائية الظاهرية ليس أمرا استثنائيا، وإنما هو مثل واحد على ظاهرة عامة فى البيولوجيا، هى الأيض الثانوى، Secondary metabolism ونادرا ما يشار إليه،

لأنه يضــرب فى قلب دعـاوى العلمــاء الذين يزعمون فـهمـهم الكامل للعالم الطبيعى. ومن الواضح أن هذه الملاحظة تستدعى المزيد من التوضيح.

يشترك كل كائن حى على وجه الأرض من البكتيريا إلى بنى الإنسان فى بعض الخـصـائص الكيـمـاوية. إن خـلاياهـم جـمـيـعـا تتكون من نفس الجـزئيـات الكبـيـرة، والبـروتينات، والدهون، والكربوهيـدرات، والطاقـة التى تدفـعـهـم إلى أداء وظائفـهـم وتناسلهم تقوم على نفس النوع من التفـاعل الكيمـاوى. إن هذه الضـرورات الكيـمـاوية والنباتات بصـفــة خـاصـة تنتـج، إضــافــة إلــى ذلـك، نواتــج الأيض الثانــويــة Secondary metabolism (وتشـمـل المضـادات الحـيـوية)، وهـى ليست أسـاسـيـة للإبـقـاء على الحياة، لكنها أحرى أن تكون السمـة المميزة للكائن الحى. على ذلك تتكون خـلايا البطاطس من نواتج الأيض الأولية والماء والسيليولوز، لكن الذى يجعل البطاطس هى البطاطس هو خليط يزيد على مائة وخمسين من نواتج الأيض الكيماوية الثانوية وتشمل الزرنيخ وأشبـاه القلويات alkaloids، والنيتـرات، ومـواد التـانين، وحـمض الأوكسـاليك. وينطبق الأمـر نفسـه بدقة على كل نبات من الحشـائش والفـاكهة والخضـروات والأزهار والفطريات والكائنات الدقيقة.

إنها جميعا مصـانع كيماوية هائلة، تصنع كميات وافرة من نواتج الأيض الكيماوية الثانويــة. وهنــاك فى الواقــع أكثـر من عشــرين ألف من النواتج الثانوية المعروفة. ولعـل الرقـم الحقيقــى أعظــم من ذلك مرات عديــدة؛ لأن هناك أنــواعـا كثيرة جدا لم تخضع للبحث.

وقــد لعبت هذه النواتــج الثانويــة دورا مـهمـا على الدوام فى الشـئون الإنسانية؛ فقد كانت الأساس فى مئـات من الأصبـاغ الطبيعية مثل الوسمة الإنجليزية Woad(*) والأرجوان الصورى Tyrian Purple، وروائح الياسمين والورد وخشب الصندل.

(*) عشبة تخرج منها صبغة زرقاء. (المترجم)

وقدمت الكيماويات التى تغير العقل: مثل الكوكايين والحشيش والمورفين، والأدوية العلاجية مثل الأسبرين (من لحاء الصفصاف)، والديجوكسين (من قفاز الثعلب)، وكذلك الأدوية المضادة للسرطان مثل أكتينومايسين وفينكريستين، وكثير غيرها وتشمل المضادات الحيوية. والأهم من هذا كله أنها مسئولة عن التنوع فى العالم الطبيعى، والألوان والروائح فى الأزهار، والطعم والقوام فى الفواكه والخضروات.

ومن الممكن فى بعض الحالات أن نفهم دور بعض هذه النواتج الثانوية فى النبات أو الكائن الذى ينتجها، وفى حفظ نوعه، إما بتنفير الأعداء، أو تشجيع النحل على التلقيح كما فى حالة الروائح من الأزهار. ويبدو أنها فى أغلب الأحوال، مثل المضادات الحيوية تماما، "ظاهرة بالمصادفة... وليس هناك وراءها غاية..." وليست المضادات الحيوية فى هذا المجال "سر الأسرار" الذى بدأ الثورة العلاجية، ولكنها مثل واحد فقط على سر أعظم بكثير، يكمن وراء الفهم للعلم المعاصر. لماذا تنتج الكائنات الحية مثل هذه الوفرة من الكيماويات العديدة المركبة، والتى لا تلزم للإبقاء على الحياة؟[٢].

لقد كان الركن الثانى فى الثورة العلاجية هو الكورتيزون (الذى تفرزه الغدة الكظرية)، وكان هبة من الطبيعة أيضا، ولكنه من نوع مختلف جدا. إن الغدة الكظرية التى تقبع على قمة الكلية تفرز هورمونات عديدة تتحكم فى كمية الماء فى الجسم. وهى تفيد من أيض السكر لتهيئة الطاقة التى تدفع التفاعلات الكيماوية فى الجسم، وهى كذلك تصنع المواد الأساسية لجميع الهورمونات الجنسية المهمة مثل الإستروجين والتستستيرون. لكن دورها الحاسم فى السيطرة على الالتهاب – من خلال الكورتيزون – لم يكن له تقدير حتى عالج فيليب هنش أول مريضة له، وهى السيدة جاردنر، وكانت مصابة بصورة تعيسة بالتهاب الورماتويد المفصلى. وقد لاحظ أحد المعلقين : "إن أعجب شىء عن هذا الاكتشاف التاريخى هو أنه ما كان متوقعا". ثم أشار إلى خبير آخر فى الغدة الكظرية عندما سئل عما إذا كانت خلاصة الغدة الكظرية نافعة فى علاج الالتهاب فأجاب : "لا أتصور شيئا أبعد احتمالاً"[٣].

لقد كان اكتشاف قيمة الكورتيزون فى التهاب الروماتويد المفصلى وأكثر من مائتى مرض آخر غير متوقع مثل اكتشاف المضادات الحيوية. لكن هذا مجرد خدش للسطح فى طبيعة الاكتشاف الغريبة، لأن على المرء أن يتقدم فى التفكير ويتساءل لماذا، أو بالأحرى كيف يحدث الكورتيزون تأثيره على الخلايا التى تتعلق بتفاعل الالتهاب. ويستدعى هذا نظرة أقرب إلى كيفية عمل الخلايا، ويوضحه على أحسن وجه تصوير خلية واحدة بعد تكبيرها ملايين عديدة من المرات :

نرى على سطح الخلية ملايين من الفتحات مثل الفتحات الجانبية فى سفينة فضاء هائلة، وهى تفتح وتقفل كى تسمح بتيار مستمر من المواد يدخل ويخرج.

وإذا دخلنا فى فتحة من هذه الفتحات لوجدنا أنفسنا فى عالم من التكنية الفائقة والتعقيد المحير. وسنرى ممرات لا نهاية لها، وهى تتفرع فى كل اتجاه بعيدا عن محيط الخلية، ينتهى بعضها إلى بنك الذاكرة المركزى فى النواة، والبعض الآخر فى وحدات مصنع التجميع. وتشبه النواة ذاتها قبة هائلة كروية، نرى فى داخلها أميالا من السلاسل الملتوية من جزئيات دى. إن. إيه DNA وهى متراصة معا بطريقة أنيقة. وهناك مجال هائل من المنتجات والمواد الخام تسعى فى الممرات بطريقة منظمة للغاية نحو جميع مصانع التجميع المختلفة فى المناطق الخارجية للخلية، ثم تعود منها.

سوف ندهش لمستوى الانضباط الذى نستنبطه من حركة مثل هذه الأشياء الكثيرة، - كلها فى وحدة تامة. وسنرى كل سمة تقريبا من مكناتنا المتقدمة لها شبيه فى الخلية : اللغات المصطنعة، والنظم فى حل رموزها، وبنوك الذاكرة لتخزين المعلومات واسترجاعها، وأنظمة أنيقة للتحكم، تنظم التجميع الذاتى للأجزاء والمكونات، وأجهزة للمراجعة تستخدم فى ضمان الجودة، وعمليات التجميع التى تتعلق بمبدأ المواد المصنعة من قبل، والتركيب حسب النماذج. والذى نشاهده أشبه بمصنع أوتوماتى هائل، ينهض بالوظائف الفريدة المتعددة التى تشابه كل الأنشطة الصناعية للإنسان

على الأرض. لكنه مصنع ذو قدرة واحدة لا يماثلها على كل حال أيه مكنة فى غاية التعقيد عندنا، لأنه قادر على تكرار تركيبه كله فى غضون بضع ساعات.

ومن المدهش أن نتفكر فى أن هذه المكنة الرائعة، التى تملك القدرة على بناء كل شىء حى وجد على الإطلاق فوق الأرض من شجرة الخشب الأحمر العملاقة حتى المخ البشرى، يمكن أن تقوم ببناء عناصرها الخاصة فى دقائق، ويصغر حجمها بعدة آلاف من بلايين المرات عن أصغر مكنة ذات وظيفة، تمكن من صنعها الإنسان على الإطلاق[٤].

من الطبيعى بعد هذا الوصف أن نتساءل كيف جاءت إلى الوجود فى المحل الأول هذه المكنة الرائعة؟ ومن الأمور الملحة أن ندرس كيف يغير جزىء وظيفة الخلية بطريقة تؤدى إلى كبح استجابة الالتهاب؟

لابد أولا أن يمر جزىء الكورتيزون من خلال فتحة من ملايين الفتحات على سطح الخلية حيث يجد جزئيا آخر يلتحم به هو الجزىء المستقبل له its receptor. ثم يذهبان معا فى واحد من الممرات الذى يؤدى إلى النواة، وهناك يجدان - بطريقة غير مفهومة بين لفائف دى. إن. إيه DNA المتراصة بصورة وثيقة - القسم الخاص الذى يصنع واحدا أو آخر من البروتينات، التى تتعلق بالتحكم فى الالتهاب. ويقوم جزىء الكورتيزون مع الجزء المستقبل له بتنبيه القسم المختص من دى. إن. إيه لإنتاج نسخة من ذاته تسمى آر. إن. إيه الرسول messenger RNA (mRNA)، التى تخرج من النواة إلى الجزء الرئيسى من الخلية.

ويجد آر. إن. إيه الرسول مصنع البروتين الذى يسمى ريبوزوم ribosome فيدخل فيه مثل شريط البرق الكاتب، ويعطى التعليمات لبناء البروتين المضاد للالتهاب، الذى يتم حمله عندئذ إلى الجدار الخارجى للخلية، ثم يخرج ليدخل فى الدورة الدموية العامة.

وتقوم جزئيات أخرى من الكورتيزون فى الوقت نفسه بالتأثير على أجزاء أخرى من دى. إن. إيه فى أنواع مختلفة من الخلايا لإنتاج بروتينات أخرى مضادة للالتهاب، وهى تتعلق أيضا بكبح الاستجابة للالتهاب. إن الكورتيزون بصفة عامة يزيد أو ينقص إنتاج نحو عشرين من البروتينات المختلفة، ولها آثار عامة بالغة التعقيد تعز على الوصف (والواقع أنها لم تبحث البحث الصحيح على الإطلاق)، لكنها تخفف المفاصل الحمراء المؤلمة عند المرضى المصابين بالتهاب الروماتويد المفصلى، أو تخفف المسالك التنفسية الضيقة التى تهدد الحياة فى نوبة الربو الحادة، أو تخفف العديد من الحالات المزمنة الأخرى.

عندما قام فيليب هنش فى عام ١٩٤٨ بإعطاء مريضته السيدة جاردنر أول حقنة من الكورتيزون، ماكان هناك أبدا أى مفهوم للطريقة التى تعمل بها الخلية، أو كيف تنبه إنتاج هذه البروتينات المضادة للالتهاب.

وما كان فى الإمكان، كما يبدو واضحا بذاته، أن يتم تخليق الكورتيزون من المبادئ الأولية، لأن تلك المبادئ كانت مجهولة فى عام ١٩٤٨ . فليس الكورتيزون إلا هبة من الطبيعة فقط.

لم يكن الكورتيزون خارجا عن المألوف فى طريقة العمل داخل الخلية، لأنها تنطبق بدقة على كل دواء من الأدوية الجديدة الموفورة، حيث يؤثر كل منها بعد دخول الخلية، والتداخل مع جزىء مستقبل له، ثم يسافر إلى النواة، ويؤثر على الطريقة التى يصنع بها دى. إن. إيه DNA بروتينات خاصة. ويمكن فهم الثورة العلاجية على أحسن وجه – بناء على ذلك – كأنها لعبة هائلة من الروليت، وفيها يقوم الباحثون من الكيماويين بتخليق الكيماويات بعشرات الألوف، ثم يقومون باختبارها خبط عشواء على الأمل فى خبطة حظ، إذ يتصادف أن يستثير واحد منها العملية التى سبق وصفها. وبهذه الطريقة فى الواقع تم اكتشاف كل الأدوية لعلاج الأمراض الفعلية، والاضطرابات الروماتيزمية، وأمراض القلب، واللوكيميا.

فى الإمكان الآن، أن نرى كيف أن أولئك من أمثال هوارد فلورى وفيليب هنش، وكثيرين جدا من الآخرين أمثالهم، استطاعوا إنجاز الكثير جدا من دون حاجة إلى عبقريتهم العلمية. فقد شاءت المصادفة أن يوجدوا فى اللحظة الحاسمة، عندما أمكن استغلال الإمكانيات العلاجية لهذه الكيماويات القوية المعقدة، من دون حاجة إلى خلقها فى المحل الأول، أو حتى العلم بكيفية عملها. إن الاكتشاف بالمصادفة، واستغلال هذه الأسرار البيولوجية هما الأساس الراسخ الذى يدعم الصعود فى الطب الحديث، ويفسر هبوطه كذلك، كما سوف نرى. والأدعى إلى الاحتمال، أن يكون هناك - بعد كل شىء - حد للأعداد من هبات الطبيعة، التى يكون لها تأثير عظيم على الأمراض، فهناك بناء على ذلك سقف لمنهج الروليت فى اكتشاف الأدوية. إن معدل الاكتشاف لابد أن يتباطأ عاجلا أو آجلا، مع التحول من الوفرة إلى القلة فى الأدوية الجديدة.

لكن ذلك ليس كل ما فى الأمر. ولعل من المتوقع أن ينسب الأطباء والعلماء الفضل إلى أنفسهم فى صعود الطب الحديث، من دون معرفة أو إدراك فى الواقع لأسرار الطبيعة التى لعبت دورا بالغ الأهمية. وليس من دواعي الدهشة أن يكون إيمانهم بإسهامهم الفكرى أعظم من حقيقته فى الواقع، وأنهم تصوروا فهمهم ما يزيد على الواقع. لقد فشلوا فى إدراك الطبيعة العملية إلى حد هائل فى الاختراع التكنى والدوائى، وهى التى أمكنت من الإنجازات الرائعة فى علاج الأمراض من دون حاجة إلى فهم كبير لأسبابها أو تاريخها الطبيعى. وسوف نرى فى الفصول التالية أننا حين نتوقع من هذا الطب قدرته على حل أية مشكلة، ثم يتعارض هذا مع الهبوط فى اكتشاف العلاجات، فإن الأرجح أن تزدهر الأفكار والدعاوى الكاذبة فى المعرفة التى لا نملكها.

القسم الثانى

نهاية عصر التفاؤل

الثورة تتعثر

"إنى أعرف من الحياة والتاريخ شيئا ما سبق لى أن فكرت فيه؛ وهو أن العلامات والرموز المادية الخارجية الماثلة للعيان والتى تدل على النجاح والسعادة إنما تبدى نفسها غالبا بعد ابتداء عملية الانحلال من قبل.

إن المظاهر الخارجية تستغرق زمنا - مثل ضوء ذلك النجم هناك فى السماء حين يكون فى الحقيقة قد خفت نوره، وهو يبدو براق الشعاع"

توماس مان Thomas Mann فى رواية بودين بروكس Budden brooks كان التقدم الطبى المدهش يتصاعد نحو القمة عند نهاية الستينات عبر ربع قرن سابق؛ فقد بلغ التقدم خطوة خطوة نحو شفاء سرطان الطفولة غايته فى النجاح أخيرا، بينما وصلت التجربة إلى الإنجاز التكنى الفائق فى نقل القلب، بعد التجربة المستفادة من جراحة القلب المفتوح ونقل الكلى. إن الأمر يحتاج إلى زمن بالطبع حتى تتغلغل التطورات الجديدة المهمة حتى تصبح جزءا من الممارسة اليومية. ولابد لجيل من الأطباء أن يكتسب المهارات المناسبة، وينهض بتحسينها وترقيتها. ومن المتوقع أن ندرك غاية إمكانيات الثورة العلاجية فى العقد التالى أى فى السبعينات، كما يبدو من زيادة الإخصائيين فى المستشفيات أثناء هذا العقد فى بريطانيا.

واستدعى التوسع فى مجال العلاجات خلق أربعة أقسام من التخصص : طب الجهاز الهضمى gastroenterogogy، وطب الغدد (الهورمونات) endocrinology، وطب السرطان Medical oncology، والفارماكولوجيا الإكلينيكية (الأدوية) Clinical Pharmacology. وقد تضاعف عدد الإخصائيين فى الكلى أربع مرات تقريبا حتى يتكافأ مع زيادة الطلب على الغسيل الكلوى ونقل الكلى؛ وتضاعف عدد الإخصائيين

فى أمراض القلب نحو مرتين لاتساع مجال العلاج لأمراض شرايين القلب فى المحل الأول، كما تضاعف عدد الإخصائيين فى أمراض الدم أربع مرات لعلاج اللوكيميا والليمفوما وسرطانات الدم الأخرى وقد أصبحت الآن قابلة للشفاء، وكذلك تضاعف عدد الإخصائيين فى الطب العقلى مرتين تقريبا لأن المرض العقلى صار الآن اضطرابا قابلا للشفاء، وهلم جرا[1].

لقد نضج الطب فأصبح مشروعا راقيا للغاية، يملك الطاقة الفكرية والموارد حتى يتناول مجالا كاملا من الأمراض الإنسانية.

وإذا كان الصعود الحلزونى الهائل للطب قد بدأ فجأة بعد الحرب تماما، فقد كان يقترب من النهاية بصورة مفاجئة تماما عند نهاية السبعينات بالمثل كذلك. ذلك بأن ضوء النجوم التى نرى شعاعها براقا فى السماء قد استغرق ملايين السنين حتى يصل إلينا، بعد أن نفدت الطاقة التى ولدته فى الأصل، كما لاحظ مان بذكاء حاد فى روايته العظيمة بودن بروكس من قبل. كذلك كان ضوء النجاح فى الطب الذى يلمع الآن براقا إلى حد كبير وقد سبق أن تولد من الجهود العلمية خلال ثلاثين سنة سابقة. أين كانت الأفكار الجديدة، والامتدادات الجديدة للبحث والتجديد التى تبقى على هذا الزخم؟

لقد تحالفت أحداث عديدة لا يبدو بينها رابط فى الظاهر للإيحاء بأن التقدم المتصاعد للطب قد واجه بعض الحواجز الخفية. إن كولين دولارى Colin Dollery كان أستاذا للفارماكولوجيا الإكلينيكية فى مدرسة الطب العليا واختار عنوانه "نهاية عصر من التفاؤل" لكتيب بمناسبة الزمالة القيمة التذكارية باسم روك كارلنج Rock Carling. وقد كانت مدرسة الطب العليا، كما نذكر، فى سنوات ما بعد الحرب حضانة لعقيدة ثورية جديد فى "العلم الإكلينيكى". وقد زامل دولارى الهيئة الطبية فى عام ١٩٦٠ تحت رعاية جون ماك مايكل، وكان يبحث فى الأدوية التى سرعان ما سمحت بالوقاية من السكتات الدماغية، بعد أن جعلت ارتفاع ضغط الدم مرضا قابلا للشفاء. وكان بيل كليلاند جراح القلب فى نفس المستشفى والأوان يُجرى أول جراحة للقلب

المفتوح فى بريطانيا، كما كان رالف شاكمان يقوم بأول نقل للكلى. فى هذا الكتيب كان الأستاذ دولارى يستعيد فى لهفة هذه الأوقات الكبرى، ثم يوجه انتباهه نحو الحقائق فى عام ١٩٧٨ :

"إن المشكلات تبدو أعظم، وحلولها أعظم على العلاج.. إن معدل الوفيات والتوازن بين التكاليف والفعالية Cost-effectiveness فى الطب العلمى تتعرض للتحدى... وكثير من الناس، وفيهم طائفة من أقدم القائمين بالبحث الطبى فى طبقاته متشائمون من دعاوى التقدم فى المستقبل. لقد انتهى عصر التفاؤل"[٢].

لماذا اقترب عصر التفاؤل من النهاية ؟

اقترح جيمس وينجاردن James Wingaarden فى العام التالى حين ألقى كلمته الرئاسية فى جمعية الأطباء الأمريكيين فى واشنطن العاصمة تفسيرا فى صميم عنوان كلمته : "الباحث الإكلينكى بوصفه نوعا يتعرض للانقراض" : "صار هناك اهتمام يتناقص فى البحث الطبى بين طلاب الطب وشباب الأطباء طوال سنين عديدة"، كما زعم "أن الأمر واضح أمام أعين الرؤساء فى الأقسام المهنية، إذ يجدون أن مجال التعبئة يقل كل عام". وقال وينجاردن: إن فى الإمكان رؤية هذا الاتجاه بصورة واضحة فى الأعداد المتناقصة للمنح التدريبية من المعهد القومى للصحة للأطباء الراغبين فى متابعة البحث بعد حصولهم على الدكتوراه. وقد تناقصت عبر السنوات العشر السابقة بمقدار النصف من القمة التى بلغت ثلاثة آلاف عام ١٩٦٨ . إلى ألف وخمسمائة فقط[٣].

تبين لأول مرة بعد عام واحد، أن الصناعة الدوائية، وهى الركن العظيم فى الثورة العلاجية فى سنوات ما بعد الحرب كانت تواجه المتاعب أيضا. وقد لاحظ رئيس التحرير لمجلة علمية محترمة هى مجلة ناتشر Nature "أن هناك قلة فى الأدوية الجديدة". ولاحظ الدكتور فريد ستيوارد Fred Steward فى جامعة أستون Aston فى برمنجهام فى تحليل مفصَّل أن معدل إنتاج المواد الكيماوية الجديدة، أى الأدوية

الجـديدة حقـا، قد تناقص بصورة حـادة من أكثر من سبعين فى الستينات إلى أقل من عشرين فى السبعينات. "إن التعرف على كثير من الكيماويات المهمة من الناحية البيولوجية، والذى بدأ بعد الحرب، ربما خلق أساسا مثمرا للابتكار فترة من الزمن، لكنه أبدى فيما بعد تناقصا فى العائد"، كما لاحظ فى تحليله. ولا يتعلق الأمر بإثبات الصعوبة المتزايدة فى إنتاج الأدوية الجديدة حقا، بل إن تحليل الكيماويات الجديدة وجد فيها الثلث فقط الذى يقدم "فائدة علاجية متوسطة"(٤).

ليس من اليسير أن نتفهم الأهمية فى هذه الأحداث. لقد كانت الأعمدة الرئيسة للإنجازات الطبية بعد الحرب؛ وهى العلم الإكلينيكى، والكيمياء الطبية تتعرض للمتاعب وكذلك كانت الابتكارات التكنية لأسباب أخرى كما سنرى. وكانت الآثار الناشئة واضحة. إن الصعود الدائم فى سنوات ما بعد الحرب كان فى طريق النهاية. ولم يعلق أحد حتى الآن على هذه الحركة المحورية فى تاريخ الطب بعد الحرب. ومن الواضح أنها تستحق مزيدا من الدراسة.

قلة الأدوية الجديدة

فى عام ١٩٩٥ قام ريتشارد فيرتمان Richard Wurtman فى معهد ماساتشوستس للتكنية Massachusetts Institiute of Technology بمراجعة سجل الابتكارات فى الأدوية خلال السنين الخمسين الماضية، ولاحظ أن "النجاحات كانت غير شائعة بصورة تدعو إلى الدهشة خلال العقود الثلاثة الماضية. وتم اكتشاف بضعة علاجات فعالة للأمراض التى أسهمت إلى أقصى حد فى إحداث الأمراض والوفيات". وبينما كان عدد الكيماويات الجديدة يبلغ نحو سبعين سنويا خلال الستينات، فإنها انخفضت إلى أقل من ثلاثين فى السنة عام ١٩٧١، وهو وضع لم تتحسن بعده أبدا. وقد يبدو على الرغم من ذلك أن ثلاثين دواء جديدا خلال كل عام معدل محترم، إذ نتوقع نتيجة للتأثير التراكمى آثارا مهمة لها على أمراض كثيرة. لكن المسألة ليست بهذه البساطة. إن كثيرا من الأدوية الجديدة منذ أوائل السبعينات كانت مجرد علاجات أغلى لأمراض كانت من قبل تعالج بأدوية أقدم وأرخص.

كان التفسير الشائع لهذا الهبوط فى الابتكار هو تشديد تعليمات الأمان فى أعقاب كارثة الثاليدوميد thalidomide(*). ومن العسير أن نتصور اليوم كيف كان من المعهود غياب مثل هذه التعليمات. لقد قام الطبيبان الفرنسيان ديلادى Delay ودينيكر Deniker بالبدء فى علاج مرضاهما بالفصام بالكلور برومازين فى غضون أشهر من صناعته بواسطة شركة بولينك Poulenc للأدوية. أما فيما يتعلق بأهم مشتقاته: وهو الدواء المضاد للاكتئاب إيميبرامين imipramine، فقد انقضت بضعة أسابيع فقط بين تصنيعه وتقديمه لأول مرة إلى المرضى، دون أية اختبارات للسمية، أو أية دراسات لتاثيره الفارماكولوجى على الجسم، أو أية تجارب رسمية إكلينيكية. لكن دواء إيميبرامين كان من آخر الأدوية التى استخدمت بهذه الطريقة. ثم بدأت

(*) عقار مهدئ أدى إلى تشوهات رهيبة فى الأجنة. (المترجم)

التقارير فى عام ١٩٦٦ تظهر أولا فى ألمانيا الغربية وأستراليا، ثم فى جميع أنحاء العالم تتحدث عن أطفال يولدون بغير أذرع وأرجل، وكانت أمهاتهم قد تناولن فى بواكير الحمل حبوب الثاليدومين المنومة. أصبحت الأطراف الناقصة عجزا شائعا جدا، وكانت صور الضحايا للثاليدومين إذ تقدموا فى العمر على مدى عشرين سنة تالية، قد أصبحت لها أهمية رمزية فى خيال الجماهير، فهى علامة مجازية على إهمال شركات الأدوية وجشعها.

إن التيار الداعى إلى تقديم التشريع الذى يستدعى مزيدا من الصرامة فى اختبار الأدوية الجديدة أصبح لا يقاوم. وأدى هذا بالطبع إلى زيادة التعقيد فى عملية الابتكار كلها، وزيادة تكاليفها من أجل ذلك، وزعمت شركات الأدوية ألاَّ ضرورة لذلك. وليس فى الإمكان أبدا أن يثق الإنسان ثقة مطلقة فى أن نتائج اختبارات السمية على الحيوانات سوف تنطبق بالضرورة على بنى الإنسان. وقد أصرت السلطات التنظيمية على أن تقوم شركات الأدوية بتقديم قدر هائل من البيانات، حتى تعطى الانطباع الظاهرى بالإتقان؛ لأن من الأمور الحتمية أن لبعض الأدوية آثارا جانبية غير متوقعة. وكان هذا عملا يستغرق زمنا طويلا. وفى عام ١٩٧٨ زاد الزمن الذى يستغرقه تقديم كل دواء جديد حتى بلغ نحو عشر سنين، بينما ارتفعت التكاليف من عشرة ملايين فى الستينات إلى خمسين مليونا فى أواسط السبعينات ثم إلى ثلاثمائة مليون باهظة فى التسعينات. وقد أدى هذا بصورة حتمية إلى شل الحافز على الابتكار. وزعم البعض أن أدوية عديدة نافعة ضاعت فى الطريق، إذ رسبت فى اختبار أو آخر من الاختبارات المطلوبة للسمية. إن هذا الترابط الوثيق بين زيادة التنظيمات والهبوط فى معدل الابتكار شىء واضح فى حد ذاته.

ومن الواجب على الإنسان افتراض أن المبالغة فى التنظيم قد أدت إلى التخفيض من بيض الإوزة الذهبية إن لم يكن قد قتلها فعلا[٣].

كان هناك – على كل حال – تفسير ذو أهمية متساوية فى قلة الأدوية الجديدة. إن أعجب جانب فى الثورة العلاجية بعد الحرب هو كيف حدثت فى غياب أبسط فهم أساسى للعمليات المرضية؟ ماذا كان يحدث مثلا فيسبب انقباض المسالك التنفسية أثناء نوبة من الربو؟ أو ماذا كان يجرى فى وظيفة الناقلات العصبية neurotransmitters فى أمخاخ المرضى بالفصام؟

وكان فى الإمكان تخطى هذا المحيط من الجهل بما توفر لدى الباحثين الكيماويين فى صناعة الأدوية من السهولة فى تخليق المركبات الكيماوية بالملايين، ثم البحث فى أية إمكانيات علاجية بها.

لكن شركات الأدوية أدركت أن الكيماويات الجديدة التى تختبرها بهذه الطريقة سوف تنفد إن عاجلا أو آجلا. وكان هناك أمل منذ أواسط الستينات وما بعدها أن فى الإمكان استبدال شىء آخر أرقى من الناحية العلمية بهذه الطريقة الأولية فى اكتشاف الأدوية. كان الباحثون فى الأدوية قد عرفوا الآن بالتأكيد كثيرا جدا عن الأنشطة الكيماوية الحيوية للخلية، كما تعرفوا على كثير من الناقلات الكيماوية فى المخ وغيره، إذ تتواصل إحدى الخلايا مع غيرها. ولذلك كان يبدو من الأفضل كثيرا أن يستغلوا هذه المعرفة الجديدة فى تركيب أدوية تؤدى وظيفة محددة، بدلا من التخبط فى الظلام على أمل الوقوع بالمصادفة على اكتشاف غير متوقع. وما كان هذا الاتجاه جديدا تماما. فقد اكتشف جورج هيتشنجز وجرترود إليون سلسلة كاملة من الأدوية مثل أزاثيوبرين بالتصميم المتعمد لأدوية تتدخل فى تركيب دى. إن. إيه DNA – لكن ما فعله السيد جيمس بلاك James Black هو الذى أقنع الكثيرين بأن المستقبل كامن فى "تصميم الأدوية"، فقد اكتشف اكتشافين من الاكتشافات الكلاسيكية كان الأول بروبرانولول Propranolol (الذى أدى إلى كبح مستقبلات بيتا beta blockers فى القلب، وبذلك خفف أعراض الذبحة)، ثم دواء سايميتيدين Cimetidine (الذى كبح مستقبلات هيستامين فى القناة الهضمية، وبذلك قلل من كمية الإفرازات الحمضية، وهيأ الفرصة لالتئام القروح)[٤].

ومن النقــائض الغريبـــة أن هذا الاتجاه "العلمى" فى اكتشاف الأدوية تبين أنه أقــل نجاحا بكثير من الأمل المعقود عليه، وخاصة عند مقارنته بالوسائل العشوائية على غير هدى، وكان من المأمول أن يحل محلها.

كان المنطق الفلسفى أنه لو أمكن فهم مشكلات الأمراض الإنسانية على المستوى الأساسى للخلية وناسلاتها genes وبروتيناتها فى أعماقها، فسوف يمكن إصلاح الخلل الموجود. وإذا كان هذا المنطق مغريا بالبداهة فإنه يفترض أن من المستطاع حقا أن نعــرف مايكفـــى لتحقيق الأمـــر، إذا أخـــذنـا فى الاعتبار تعقيد البيولوجيا. وكانت الطريقـــة الأولى على النقيض فى اكتشــاف الأدويـــة إذ تسمح على الأقــل بأن يحدث مالا يتوقع، وإن كانت على غير هدى، واعتمدت على المصادفة كيف ما كانت. أو بتعبير آخر، إن هذه الطريقة العلمية فى اكتشاف الأدوية ما كان لها أبدا أن تؤدى إلى اكتشاف البنسلين أو الكورتيزون.

من الخطـــأ الزعم بأن الطريقـــة العلمية فى الاكتشاف منذ أواسط السبعينات وما بعدها لم تؤد إلى إنتاج بعض الأدوية النافعة حقا.

وتشمـــل نجاحاتها أحـــدث الاكتشافات؛ وهو لقـــاح ضد التهاب الكبد المزمن من فيروس ب، والعـــلاج الثلاثى للإيدز Aids[٥]. لكن القائمة الحالية للأدوية العشرة على قمتها؛ وهى التى تحصد البلايين من الدولارات فى مشتقات جديدة أو غالية الثمن فى أغلب الأحيان؛ مثل المضادات الحيوية، ومضادات الالتهاب، ومضادات الاكتئاب، وقـــد سبق إنتـاجهـــا منـــذ عشـــرين عاما أو يزيـــد[٦]. وقـــد تكون فعاليتها أكثر، أو آثارها الجانبية أقل، أو تكون أيسر فى تناولها، وفيماعدا بعض الاستثناءات أحيانا، فلا يمكن وصف واحد منها بأنه فتح فتحا جديدا غير مسبوق فى المجالات العلاجية، على نحو ما حدث فى اكتشاف كلوربرومازين مثلا؛ وقد غيَّر علاج الفصام.

لقـــد كان هنـــاك تفـاؤل هائل بأن تكنية البيولوجيا قد تخلق مزيدا من وفرة الأدويـــة الجديدة، لكن هذه المركبات أظهرت فيما عدا الاستثناء أحيانا مرة أخرى،

مثل الإنسولين، وهورمون النمو، وعامل ٨ - أنها ليست أفضل من الناحية العلاجية من تلك التى حلت محلها. وهى بالتأكيد أغلى ثمنا بكثير.

إن أعجب سمة فى كثير من أحدث الأدوية أنها تدعو إلى الشك البالغ فى أية جدوى منها على الإطلاق. كان هناك أمل كبير بناء على ذلك أن دواء فيناستيرايد Finasteride، والذى تم تصنيعه "علميا"، سيؤدى إلى كف الأيض فى هورمون تيستستيرون testosterone، وبذلك ينكمش حجم البروستاتا، ويقلل الحاجة إلى جراحة لأولئك المصابين بتخضم فى الغدة. وكان هذا - لو تم - فتحا مهما، ولكن افتتاحية فى مجلة نيوإنجلاند جورنال الطبية New England Journal of Medicine لاحظت "أن درجة التغير فى أعراض (المرضى) لا يثير الاهتمام"[٧]. وكذلك ظهر جيل جديد من الأدوية لعلاج الصرع، على أساس التدخل فى المادة الناقلة العصبية جابا GABA، واستبعدتها افتتاحية فى المجلة الطبية البريطانية British Medical Journal على أنها "ضعيفة فى درجة التقييم"، ولا دليل على أنها أفضل من أدوية الصرع المستخدمة فى الوقت الراهن[٨]. أما الأدوية الجديدة لعلاج التصلب المتعدد ومرض ألزهايمر Alzheimer فهى تقدم مزايا هامشية على نحو يجعل "الموازنة الإكلينيكية بين التكاليف والفعالية هابطة عند بداية التقييم"[٩].

عندما شعرت شركات الأدوية بخيبة الأمل فى اكتشاف علاجات للأمراض الخطيرة كالسرطان وانحلال الشيخوخة dementia، فإنها اضطرت إلى البحث عن أسواق مربحة لمنتجاتها فى مجالات أخرى. وهذا يفسر شيوع ما يسمى "أدوية طرق الحياة"، وظيفتها أن تستعيد الوظائف الاجتماعية أو الخصائص التى تميل إلى التناقص مع تقدم العمر؛ مثل ريجين Regaine، لعلاج الصلع، وفياجرا Viagra لعلاج العجز الجنسى عند الرجال، وزينيكال Xenical لعلاج البدانة، وبروزاك Prozac للاكتئاب. وربما ألحت شركات الأدوية باللائحة على الإسراف فى التعليمات القانونية، لكن المشكلة لها جذور أعمق فيما يبدو لقلة الأدوية الجديدة. وقد كان فى الإمكان

مع ذلك أن تصل إلى أدوية جديدة خارقة النجاح حقا، على الرغم من التعليمات القانونية الصارمة الجديدة، لكن الاستثمار فى الأبحاث كان ميدانه أعظم من ذلك الاستثمار أيام هالسيون Halcyon فى الخمسينات والستينات، ومع ذلك فلم يتحقق منه فى الواقع شىء ملموس. هذا التحليل الذى يدعو إلى هبوط الروح المعنوية قد يتعرض لاتهامه بالإفراط فى التبسيط، لكن الذى يؤكده مقياسا فى مجال السوق. ويرجع الفضل إلى الأدوية العملاقة فى دوام الربح عند شركات الأدوية. ولكن هناك عاملين من الضغط نتيجة لتكاليف الأبحاث الباهظة (وقد أنفقت عشر شركات كبرى ١٢ بليون دولار فى عام ١٩٩٤ وحده) بالإضافة إلى أن براءة الاختراع الخاصة بكثير من الأدوية التى تجلب أرباحا أكثر توشك أن تنتهى قريبا مع بداية الألفية، وقد أدى كلاهما إلى تهديد قدرة كثير من الشركات على الاستمرار وكانت من قبل مزدهرة. ولم يكن أمامها بديل سوى أن تتخلى عن هويتها وتندفع فى اندماج هائل يتكلف البلايين من الدولارات مع شركات أخرى؛ فاندمجت جلاسكو Glaxo مع ويلكم Wellcome : و س. ك. ف SKF مع بيتشام Beetcham، وأبجون Upjohn فى الولايات المتحدة مع فارماسيا Pharmacia فى السويد، وساندوز Sandoz مع سيبا Ciba وهكذا. وقد علق جون جريفين John Griffin وكان المدير السابق لاتحاد شركات الأدوية البريطانية بعد تأمله فى هذا الاندماج الجنوبى :

"هذه الشركات" فقيرة فى الأفكار"؛ إذ تلجأ إلى البحث عن منافع جديدة وأنظمة مبتكرة لإعطاء المستحضرات المستقرة الفعالة التى توشك براءات اختراعها على الانتهاء... إن الابتكارات الحقيقية - كماهو واضح جدا - لن تأتى من تلك الشركات المرتبطة بالاندماج الجنوبى، التى تبدو إدارتها عاجزة عن التفكير الراديكالى أو البناء فى الوقت الراهن"(١١).

إن الفوارق المتناقضة بين ثروات شركات الأدوية قبل السبعينات وبعدها يدعمها التناقض الكبير فى العلاقة العكسية الظاهرة بين مدى الاستثمار فى الأبحاث واختراع

الأدوية. ولذلك قررت شركات الأدوية - بعد معرفة هذا - أن تعدل موقفها منذ بواكير الستينات، باستخدام تكنية أوتوماتية لغربلة الملايين من المركبات الكيماوية من ناحية نشاطها البيولوجى، على أمل التعرف على المركبات المبشرة، وهى أحرى بأن يكون لها تأثير علاجى مبتكر حقا، وتصبح أساسا لأدوية جديدة. إن هذا الاتجاه العكسى - ولو استخدم تكنيات أرقى بكثير من الماضى - يختلف عن العملية المستخدمة فى اكتشاف الأدوية المهمة فى الأربعينات والخمسينات، ومن الواضح أنه بالغ الأهمية، أما أنه يحقق النتائج فالأمر مرهون بالمستقبل[١٢].

ألوان من فشل التكنية

كانت النــار هى التكنيــة الأصلية، التى حصل عليها الإنسان من بروميثيوس Prometheus، بعــد أن ســرقــها من الآلهــة. ولم يرض زيوس Zeus، وأمــر بربط بروميثيوس بالسلاسل إلى صخــرة، حيث يغدو عليه فى كل يوم نسر يقتات من كبده. وقد يبدو العقاب قاسيا إلى حد ما، لكن زيوس كان على حق على معنى من المعانى، ذلك بأن التكنيــة ســلاح ذو حــدين. فهى تهب القوى الهائلة، لكن هذه القوى مع ذلك قد تستعبد الإنسان أيضا.

كانت التكنية خارجة على إيقاع الاتجاهات الرئيسة عند نهاية عصر التفاؤل. وكانت الثمانينات عقدا مهما من السنين، ففى التصوير الشخصى (هناك تطورات مهمة فى الفحص الشعاعى المقطعى بالحاسوب CAT، والتصوير بالرنين المغناطيسى MRI scanning، والموجــات فــوق الصــوتيــة ultrasound والتكنيــات المشابهة)[١]، وفى المداخــلات الإشعاعيــة interventaional radiology (تصــويــر الأوعية بالصبغة angioplasty، وتوسيع الشرايين الضيقة بالقساطر من البلاستك)[٢]، وهناك وسائل أرقى فى الفحص بالمنظار endoscopy، وانتهى الأمر بالإنجاز المدهش للجراحة ذات المداخلة الضئيلة Minimally Invasive Surgery[٣].

هناك على الرغم من ذلك انطباع عام، ولعله صحيح، بأن التكنية الطبية خرجت عن نطاق السيطرة، فى مواجهة الخلفية لهذه الابتكارات.

وسوف نفحص فى المناقشــة التاليــة الآثار المترتــبة على ثلاثة أمثلة تتصاعد فى درجة خطورتها : أولها الإفراط فى الاختبارات (إفراط فى تكنية التشخيص)، والثــانى: الافتــراضــات والوعــود الكاذبة فى ملاحظة الجنين Foetal monitoring، والأخير: دور العناية الفائقة intensive Care فى إطالة عملية الاحتضار بلا ضرورة.

سوء استخدام تكنية التشخيص :

كان بيتر ميداور حاد الذكاء على الدوام، وحاز جائزة نوبل على إسهامه فى نقل الأعضاء. وقد لاحظ أن الناس حين يتحدثون عن فن وعلم الطب فإنهم بغير استثناء يخطئون فهمهما، إذ يفهمون من الفن تلك الجوانب التى تتعلق بالتعاطف وتجاذب الحديث مع المريض، ويفهمون من العلم شيئا أصعب فى تفسير نتائج الاختبارات المعقدة التى تسمح بالوصول إلى التشخيص الصحيح. ويرى ميداور أن العكس هو الصحيح. فالعلم الحق فى الطب هو الفهم الكامل لطبيعة المشكلة الطبية وهذا يتأتى من الحديث الطويل مع المريض، وإجراء الفحص البدنى لاستخراج علامات المرض. وفى الإمكان - باستخدام هذا الأسلوب القديم فى الطب- أن نفهم بدقة فى العادة ما هو الخلل فى تسعين فى المائة من الحالات. وعلى النقيض، نجد أن التكنية المبهمة والاختبارات الغامضة التى تعتبر من علم الطب يمكن أن تكون مضللة تماما فى كثير من الأحيان. إن منطق ميداور ينتهى إلى إحدى النقائض الساخرة، وهى أن زيادة الاختبارات التى يجريها الأطباء تؤدى إلى نقص الجانب العلمى فى الطب (بمعنى توليد المعرفة الموثوق بها). وقد قام الأطباء بإجراء المزيد من الاختبارات فعلا فى السبعينات، وتضاعف عددها فى نهاية السبعينات كما كان فى بدايتها. وانتهى الأمر بحالة جديدة تماما تسمى الطب الخفاشى، حيث تسحب كميات كبيرة جدا من دم المرضى لإجراء الاختبارات أثناء وجودهم فى المستشفى، حتى يصابوا بالأنيميا، ويحتاجوا إلى نقل الدم فى بعض الحالات[٤]. وقد لاحظت مجلة لانست الطبية فى افتتاحية لها فى عام ١٩٨١ : "إن الدقة فى النتائج المعملية وما تؤدى إليه من الارتياح - وإن كان كاذبا - لها من الإغراء مايساوى إغراء طوق النجاة عند السباح الضعيف" - ثم استطردت المجلة فى تعداد الأسباب العديدة التى تدعو الأطباء إلى إجراء الكثير جدا من الاختبارات التى لا لزوم لها. فهناك اختبار "لو كان الأمر كذا" Jist in Case: الذى يطلبه صغار الأطباء تحسبا لسؤال الطبيب المستشار عن النتيجة.

وهناك "الاختبار الروتينى" الذى يندر أن يسهم أبدا فى التشخيص. وهناك اختبار آها ah -ha test الذى تكون نتائجــه معروفــة بأنها غير طبيعية فى بعض الحالات، وإنما طلبها الطبيب "للإعلان عن مهارته"(٥).

هذا التقديس للبيانات التكنية كان جانبا من ظاهرة أعم حيث أصبح للطبيب الحديث مهارات تشخيصية تتخصص من الناحية التكنية. فلم يعد كافيا أن يعرف الإخصائى فى أمراض الجهاز الهضمى شيئا كثيرا عن أمراض الهضم، وإنما ينبغى أن يكون مـاهــرا فى إدخــال المنظــار إلى أسـفل فى المعدة، وإلى أعلى فى القولون. كذلك لا يكفى الإخصائى فى أمراض القلب أن يعتمد مهاراته التقليدية فى استخدام السماعة، فعليــه أيضا أن يكتسب المهــارات اللازمة للعمــل فى مختبر القســاطر، إذ يدفعها فى الأوردة والشرايين كى يقيس الضغوط فى داخل القلب.

وليس هناك بالطبع سبب يمنع الإخصائيين فى أمراض الجهاز الهضمى وأمراض القلب من اكتساب هذه المهارات، لكنها قد تصبح غاية فى حد ذاتها، أى وسيلة لجمع المعلومات التى يمكن استقصاؤها بوسائل أبسط.

وهناك مـثلا صـعوبة بسيطة فى الوصـول إلى تشـخيص قرحـة المعدة بالوسـائل الإكلينيكيـة التـقليـدية من تاريخ المرض وفـحص المريض، أما الإخـصـائى الحـديث فى أمراض الجهاز الهضمى فإن أى مريض يشكو من آلام المعدة يستحق فحصا بالمنظار حتى يرى القرحة، ثم فحصا آخر بعد العلاج حتى يتأكد من شفائها. وقد علق واحد من زملائهم على هذا الاستخدام لوسائل الاستقصاء بصورة غير مناسبة، وهو مايكل كلارك Mickel Clark فى مستشفى سانت بارثولوميو، واعتبره علامة على انحلال الذكاء إذ قــال : "إن شبـاب الأطباء فى الستينات تخصصوا فى أمراض الجهاز الهضمى، لأنه كان تخصصا يتوسع، وفيه تحد فكرى لفهم المزيد عن الجهاز الهضمى، ثم تطبيق هذا فى الممارسة الإكلينيكية، لكن الشاب من الإخصائيين فى الجهاز الهضمى اليوم

إنما يكون سعيدا لو أنه تعلم تكنية أخرى فى استخدام المنظار فقط، لقد حل توم الذى يبصبص(*) فى هذا العقد من السنين محل الإثارة فى الستينات"(٦).

إن الفضيلة العظمى للفحص بالمنظار عند الإخصائيين فى الجهاز الهضمى هى أنها جلبت إليهم قدرا كبيرا من المال، والواقع فى الولايات المتحدة أن الفحص بالمنظار ومختبر القساطر يأتى بثمانين فى المائة من دخل الإخصائى.

هذه الظاهرة من إفراط الاختبارات - أى إجراء عدد كبير من الاختبارات على المرضى ذوى المشكلات الطبية الواضحة تماما قد يبدو مسألة تافهة بما فيه الكفاية، لكنه يرفع التكاليف، والأخطر أنه يدخل عامل التقريب فى المقابلة الطبية، ويهون من أهمية الحكمة والتجربة فى سبيل الموضوعية الكاذبة.

مراقبة الجنين ورصاصة فى القدم :

أدى نجاح التكنية فى كثير جدا من ميادين الطب إلى تشجيع الأطباء حتى يؤمنوا بضرورة العلاج التكنى لكل مشكلة : إن مراقبة الجنين أثناء الولادة سيمنع وفاة الوليد أو إصابته بالأذى. كانت الحجة كما يلى :

لقد أدى التحول من الولادة فى البيت إلى الولادة فى المستشفى إلى هبوط فى معدل الوفيات للأطفال والأمهات جميعا، ويمكن للمرء أن يستنتج بصورة طبيعية تماما أن الولادة أصبحت أدعى إلى سلامة الأم والوليد كليهما، ويرجع الفضل إلى المداخلات الطبية. ومع ذلك لا يزال المواليد يموتون أثناء الولادة (نحو ثلاثة آلاف سنويا فى الولايات المتحدة)، بينما ولد أضعاف مضاعفة لهذا الرقم (١٥٠٠٠تقريبا) وهم مصابون بحالات شديدة من تلف المخ؛ مثل الشلل المخى Cerebral Palsy . كان من المفروض أن تعزى مثل هذه الأحداث المؤسفة إلى حرمان الجنين

(*) تعبير يطلق على الإنسان الذى يتجسس على الجيران من وراء الأستار. (المترجم)

من الأكسجين أثناء ضغوط الولادة، ولذلك يحتاج الأمر إلى مزيد من التدخل الطبى حتى نعرف الوقت الذى يتعرض فيه للضغوط، فيكون هذا علامة حمراء للإيذاء، تستدعى إجراء عملية قيصرية عاجلة لمنع الكارثة. وقد لاحظ اثنان من الداعين إلى هذا الرأى، وهما طبيبان للولادة: الدكتور إدوارد كيليجان Edward Quilligan، وريتشارد بول Richard Paul فى جامعة كاليفورنيا الجنوبية فى عام ١٩٧٤ "أنه لما كانت ضغوط الولادة سببا واضحا فى وفاة الجنين، فليس بعيدا عن المعقول أن نفترض أن تكون الولادة من العوامل فى تلف المخ"(٧). ولم يكن التفسير "بعيدا عن المعقول" فى الواقع، ويبدو أن مما يؤيده، كما قالا، التجارب المبدئية على أجنة القرود، وقد حرمت من الأكسجين، أثناء وجودها فى الرحم، بواسطة فصل المشيمة عن جانب الرحم فى الأم. ثم تم قتل الأجنة بعد الولادة، وفحص أمخاخها؛ وكشفت فيما يبدو عن نمط خاص فى التلف، "مماثل لذلك الذى نراه فى المصابين بالشلل المخى"(٨).

ثم حدث فى أواخر الستينات تطوران كان المأمول من تحسين الوسائل التقليدية فى تقدير الضغط على الجنين أن يؤدى إلى تنبيه طبيب الولادة إلى احتمال حرمان الجنين من الأكسجين، وبذلك نمنع كارثة الشلل المخى - كان التطور الأول جهاز مراقبة مربوطا على بطن الأم، سيبين قراءة مستمرة لسرعة القلب عند الجنين، وبذلك يقدم دليلا موضوعيا على التسارع أو التباطؤ، الذى يحدث عندما يتعرض الجنين للمتاعب. والتطور الثاني: هو غرس إبرة فى فروة رأس الجنين حال ما يبدأ الجنين فى نزوله فى قناة الولادة، ويمكن سحب كميات قليلة من الدم واختبار حموضتها، وهى علامة تحذير نافعة على حرمان الوليد من الأكسجين، وتهديده بتلف المخ. ومن الواضح أن التكاليف الأولية لشراء المعدات اللازمة وتدريب هيئات التمريض تكاليف بالغة؛ إذ تقدر بمائة مليون دولار تقريبا فى الولايات المتحدة، لكن كيليجان وبول زعما أن هذه التكاليف يعوضها التوفير المالى الذى يقدر ببليونين من الدولارات تنفق على الرعاية المزمنة للأطفال المصابين بتلف المخ، إذا نقص عددهم إلى النصف بواسطة التكنية فى مراقبة الجنين(٩).

آمن أطباء الولادة خلال السبعينات بهذه الأدلة المقنعة، وأدخلوا أجهزة مراقبة الجنين على نطاق واسع، ثم أثار الموضوع هجوما عكسيا قويا من أنصار "حركة الولادة الطبيعية"، وهى تمثل مصالح الحوامل. والمشكلة هى أنه مهما كانت الأدلة منطقية فى صالح المراقبة، فإن لها تأثيرا سيئا خطيرا على تجربة الكثيرات من النساء فى الولادة. إن حرية الأم فى الحركة يجب أن تكون مقيدة إلى حد كبير حتى تكون قراءات المراقبة مدعاة للثقة، فعلى الأم أن تنام على ظهرها فترات طويلة. وقد تحتاج فى تلك الأثناء إلى وضع إبرة فى وريدها لحقن السوائل، بينما يربط زراعها الآخر بجهاز لقياس ضغط الدم ومراقبته. وكأنها بلا حراك نتيجة لذلك. إن مثل هذا القيد الذى يبعث على الضيق والذى يفرضه جهاز مراقبة الجنين غير فسيولوجى أيضا، وهو يطيل أمد الولادة بلا ضرورة، لأنه يحرم الأم من فرصة الحركة بحرية، واتخاذ أوضاع مختلفة.

هل نجح الجهاز؟ بناء على زعم كيليجان وبول أن الإجابة على السؤال الحاسم هى نعم، فقد أدى إلى تخفيض المضاعفات أثناء الولادة، على الرغم من زيادة عظيمة فى عدد المواليد بالعملية القيصرية، حيث كان فى جهاز المراقبة ميل إلى زيادة الحساسية، فكان ينتج قراءات توحى بالضغط على الجنين، فى حين أن الأمر كان على خلاف ذلك.

وكلما مر الزمن، أصبحت هذه النتائج أقل إقناعا فيما يبدو. إذ لم تكن مراقبة الجنين علما دقيقا تماما كما زعم الداعون إليه، فقد تبين أنه فشل فى كشف ٨٤ فى المائة من المواليد الذين عانوا من بعض الحرمان من الأكسجين أثناء الولادة، وعلى العكس كان معظم الذين ظن الأطباء ضغطا عليهم فى حالة من النشاط. وفى أوائل الثمانينات صدرت المجلة الطبية البريطانية وقد أصابتها خيبة الأمل من جراء الصعوبات العديدة التى تتعلق بالتكنية فى سحب الدم من رأس الجنين، وتغير موقفها إلى حد كبير على خلاف موقفها الحماسى فى جانب ذلك من عشر سنين.

"إن نظام ضربات القلب عند الجنين يرتبط ارتباطا ضعيفا مع التوازن الحرضى القاعدى acid- base (وهو ما يظهر من حموضة الدم المسحوب من الإبرة فى فروة الرأس)... يعتمد أيضا على التصرف المناسب الذى تقوم به الهيئة الطبية فى وحدة الولادة".

لقد كان حريًا بأجهزة مراقبة الجنين أن تتلاشى بصورة بطيئة؛ شأنها شأن التقاليع الطبية الأخرى، لولا تدخل المحامين. وكان فى مراقبة الجنين عيب ما قدروه حق قدره، حين كان الادعاء بأن المراقبة تمنع النتائج السيئة مثل الشلل المخى. ذلك بأنهم لا يتصورون أن يهمل طبيب الولادة، ويعجز عن التصرف إذ كان ثمة دليل على تسجيل غير طبيعى لنبضات القلب. (والواقع أن أى شاهد من الخبراء المهاجمين يستطيع أن يرى فى أى تسجيل للقلب خروجا على النمط الطبيعى. وهذا يزعزع الدعاوى الأصلية بأن مراقبة الجنين تعتبر تقييما موضوعيا للتقدم فى حالته).

من الواضح أن هذا الموقف يدعو إلى غاية الاستياء. فإن فى الإمكان بالتعاون مع محام ماهر - إذا ولد أى طفل فى حالة "أدنى من الكمال"، أن ننحى باللائمة على إهمال طبيب الولادة المسئول. والدفاع الوحيد هو إنكار المفهوم الأصلى الذى قامت عليه مراقبة الجنين؛ وهو أن الحرمان من الأكسجين عند الولادة سبب شائع لتلف المخ وفى الإمكان الوقاية منه؛ وهذا غير صحيح. ومنذ الخمسينات وما بعدها، ظلت معدلات الوفيات للأمهات والأجنة تتناقص، بينما ظلت حالات الشلل المخى من دون تغيير فى الحقيقة. ويعنى هذا فقط أن أغلب الحالات، وربما كانت تسعين فى المائة، من الشلل المخى لا يمكن أن تنشأ من الأحداث التى تجرى أثناء الحمل. كانت الفترة كلها كارثة من سوء الفهم حسب ما ذكرته مجلة للولادة، حيث كانت التوقعات بأن مراقبة الجنين يمكن أن تمنع تلف المخ فى الأطفال قائمة على "مشابهات وافتراضات كاذبة".

لقد "أصاب أطباء الولادة أنفسهم فى أقدامهم"[١٢].

وأعجب جانب فى هذه المهزلة أن المراقبين المحايدين حذروا أطباء الولادة منذ البداية من "الافتراضات الكاذبة" وراء مراقبة الجنين، وكان من الواجب أن تكون هذه واضحة أمام أطباء الولادة أنفسهم. وكان عليهم بحكم تجربتهم الشخصية أن يعرفوا أن جميع الأطفال المصابين بالشلل المخى فيما بعد لم يتعرضوا للولادة المتعسرة أو للمضاعفات أثنائها بصفة خاصة، لكن أرباب المهنة أغراهم بالتفكير على غير هذا النحو وعود من قوة التكنية بتهيئة الحلول[١٣].

التكنية والتكاليف الباهظة للموت :

النوع الثالث والأهم من سوء استخدام التكنية هو استعمال التكنيات التى تحفظ الحياة فى إطالة عملية الاحتضار. إن مبادئ الرعاية الفائقة والتنفس الصناعى كان لها المحل الأول فى وباء شلل الأطفال فى كوبنهاجن عام ١٩٥٢، وذلك للحفاظ على حياة الأطفال فترة كافية حتى تستعيد عضلات التنفس قوتها لديهم، وقد أنقذت حياة الآلاف كل عام، لكنها تحولت منذ أواسط السبعينات إلى وسيلة لإطالة الألم والتعاسة فى المرض الختامى، نظير تكاليف باهظة. وعلى ذلك ذكرت نشرة لوكالة يونايتد برس United Press وصفا للمرض الأخير للجنرال فرانكو فى عام ١٩٧٥ :

"هناك أربعة أجهزة ميكانيكية على الأقل تستخدم فى معركة البقاء للجنرال فرانكو. فهناك جهاز لعلاج اختلال القلب defibrillator يتصل بصدره، ويطلق صدمات كهربية حتى يعيد قلبه إلى الحالة الطبيعية عندما يبطئ أو يضعف، وهناك جهاز أشبه بالمضخة يساعد على دفع الدم فى جسمه حين يضعف، فضلا عن جهاز للتنفس الصناعى كى يساعده على التنفس، وجهاز للغسيل الكلوى لتصفية دمه. وفى أثناء خمسة وعشرين يوما من أزمة الجنرال فرانكو، كانت فى جسمه فى أوقات مختلفة عدة أنابيب، واحدة فى القصبة الهوائية، وأخرى فى أنفه لتزويده بالتغذية، وفى بطنه لسحب السوائل المتجمعة، وفى القناة الهضمية لتخفيف الضغط فى المعدة.

إن الجهد فى حد ذاته جهد مدهش إذا اعتبرنا إصابته بثلاث نوبات قلبية شديدة. وتعرض لإجراء جراحتين للطوارئ: واحدة لترقيع شريان تفجر لإنقاذه من النزيف حتى الموت، والثانية لاستئصال أغلب المعدة المصابة بالقرحة والنزيف لنفس السبب. وتلقى أربعة جالونات من نقل الدم إن رئتيه محتقنتان... وكليتاه تفشلان، وكبده ضعيف.

وتتعرض أمعاؤه للشلل بصورة دورية... ويعانى أحياناً من نزيف المستقيم. وتكونت فى فخده اليسرى جلطات الدم وانتشرت فيه. كما يتجمع فى فمه المخاط بلا ضابط"[١٤].

ربما توقعنا للجنرال فرانكو، باعتباره رجلا مهما، أن يتلقى علاجا مفضلا، لكن هذا التقرير عن أيام احتضاره لا يختلف إلا قليلا عن ذلك العلاج الذى يتلقاه الآلاف من المرضى الذين دعاهم سوء الطالع إلى إنفاق لحظاتهم الأخيرة فى وحدة معاصرة للرعاية الفائقة، حيث يفشل أحد الأجهزة فى الجسم بعد الآخر، وينبغى أن تقوم بوظيفته بعض الوسائل التكنية، إذ يقل الاحتمال باستمرار فى الشفاء أخيرا. هذا عمل باهظ التكاليف. وفى الولايات المتحدة عام ١٩٧٦، كان نصف النفقات الطبية نتيجة للشهرين الأخيرين فى حياة المريض. ولا حظ موريل جيليك **Muriel Gillick** فى مركز التأهيل اليهودى للمسنين فى بوسطن :

"إن الغضب على التكاليف الاقتصادية الباهظة للوفاة يتوازى مع الاهتمام بأعبائه العاطفية الباهظة". وكان يعلق على تقرير فى جريدة نيويورك تايمز أوضح أن "قطاعا كبيرا من الشعب يعتقد أن الأطباء يطيلون حياة المحتضرين بصورة قاسية لا لزوم لها لأسباب تتعلق بالجشع والولع بالتكنية، مما يؤدى بهم إلى الإفراط فى استخدام الإجراءات، من دون اكتراث للعناء الذى يفرضونه على المرضى[١٥].

إن الخطأ لا يقع كله فى جانب الأطباء، الذين يتعرضون للضغط من الأقارب، أو يخافون من اتهامهم بالإهمال فيما بعد، فلا يجدون بديلا من إثبات أنهم لم يتركوا

حجرا فى موضعه من دون بحث فيما ورائه".[*] إن الطقوس الأخيرة للكنيسة تتوازى معها اليوم الطقوس الأخيرة للطب: وهى الفترة الإجبارية التى يقضيها المريض فى استعمال جهاز التنفس الصناعى، ومن دونه لا يسمح للمريض بالموت فى المستشفى. وعلى ذلك أظهر تحليل للنتائج المتعلقة بمائة وخمسين مريضا بصورة شديدة بالسرطان، وكانوا فى وحدة الرعاية الفائقة فى إحدى المستشفيات فى ولاية فلوريدا على امتداد عامين، أن أكثر من ثلاثة أرباع أولئك الذين عاشوا حتى عادوا إلى بيوتهم ماتوا فى غضون ثلاثة أشهر.

إن سوء الاستخدام لأقسام الرعاية الفائقة على مثل هذه الصورة علامة تنبئ عن درجة انفلات التكنية الطبية من السيطرة عليها. وما كان فى الإمكان إجراء أى شىء نحوها. وفى عام ١٩٥٢، بعد عشرين عاما من الموت الرهيب للجنرال فرانكو، ارتفعت نفقات الرعاية الفائقة إلى اثنين وستين بليونا من الدولارات (وهى تعادل واحدا فى المائة من الناتج القومى العام)، أنفق ثلثها - أى عشرون بليونا - على ما أصبح يعرف على سبيل التعبير المهذب بأنه لا احتمال فى تأثيرها الفعال.

إن تصوير الصور الثلاثة من استخدام التكنية على نحو "غير ملائم" قد يبدو فارغا بلا ضرورة، لكنه الصورة العاكسة لقدرة الابتكار فى التكنية على تغيير الأمور، وهى أساسية إلى حد كبير فى الثورة العلاجية بعد الحرب. وليس الذنب عائدا إلى التكنية، ولكنه ذنب النقص فى النضوج الفكرى والعاطفى لدى المهنة الطبية، التى تبدو عاجزة عن ضبط النفس اللازم أمام القوى الجديدة التى يتم اكتشافها.

(*) تعبير مجازى للدلالة على عمل كل ما يمكن عمله. (المترجم)

العالم الإكلينيكى باعتباره نوعا ينقرض

"إن العالم الإكلينيكى باعتباره نوعا ينقرض"، كما عرفه جيمس وينجاردن فى خطابه الرئاسى لاتحاد الأطباء الأمريكيين فى عام ١٩٧٩ هو المؤشر الثالث والأخير على نهاية عصر التفاؤل. فإن عدد الأطباء الذين حازوا منحا تدريبية من المعهد القومى للصحة، بعد حصولهم على الدكتوراه، قد انخفض - كما لاحظ الدكتور وينجاردن - إلى النصف خلال العقد السابق من السنين - ويترتب على ذلك بوضوح أن الأطباء الذين تخرجوا فى السبعينات كانوا أقل حماسا من الأجيال السباقة فى الاهتمام بالأبحاث. وقد أرجع هذا، بصفة جزئية على الأقل -" إلى بريق الإغراء فى الدخول المرتفعة التى تأتى من التخصص الطبى الذى يقوم على المداخلات Procedures".

ما معنى ذلك؟ إن الإخصائيين فى الجهاز الهضمى والقلب - كما وصفنا فى الفصل السابق - يكتسبون مهارات فريدة أو القدرة على مداخلات مثل الفحص بالمنظار أو قسطرة القلب، وهم يتقاضون عليها قدرا كبيرا من المال فى عياداتهم الخاصة؛ أو على حسب وصف وينجاردن : "إن نسبة عالية من الأطباء الشبان تبدو عليهم اليوم : ظاهرة الطبيب الشاب وسيارة البورس Porsche، وكانوا من قبل على استعداد لتأخير الإشباع الاقتصادى، ثم ينغمسون فى حب الاستطلاع فى البحث". وقد يكون هناك شىء من الصدق فى اتهام هذا الجيل من الأطباء - وهم أول جيل لم يشعر بالتفاؤل العلمى فى سنوات ما بعد الحرب - بأنهم فضلوا التمتع بالميادين الثرية فى العمل الخاص، إذ يستخدمون مهاراتهم التى اكتسبوها حديثا فى الفحص بالمنظار والقسطرة على متابعة الإثارة الفكرية فى معامل الأبحاث.

وهناك مع ذلك سبب أهم كثيرا فى أن الأطباء الشبان وجدوا فى البحث بديلا أقل إغراء لهم : وهو الثورة فى العلم الإكلينيكى التى بدأها السيد توماس لويس، وحملها دون ماك مايكل ومعاصروه، إذ أصبحت مستهلكة.

هناك صور كثيرة للبحث الطبى: مثل تخليق الأدوية الجديدة، واختراع تكنيات جديدة، وإجراء التجارب على النماذج الحيوانية للمرض، وهلم جرا - لكن السمة التى تميز العلم الإكلينيكى هى أن الأطباء يمارسونه ولديهم تقارب فريد مع "الخاضعين للتجربة": وهم المرضى المصابون بالأمراض. ويتعلق معظم العلم الإكلينيكى بملاحظة ظواهر المرض وقياسها بطريقة ما فى الإنسان الحى، بدلا من إنسان ميت فى غرفة التشريح، ويكون ذلك ببعض التكنيات الخاصة فى العادة. وعلى ذلك استخدم جون مالك مايكل فى سنوات ما بعد الحرب وفى المدرسة الطبية العليا قسطرة القلب لقياس الضغوط فى داخل القلب، بينما استخدمت شيلا شيرلوك إبرة الكبد للحصول على عينات من كبد المصابين باليرقان للوصول إلى تشخيص أدق. إن كثيرا من ديناميات العلم الإكلينيكى يمكن تفسيرها بالوسائل الجديدة فى قياس بعض جوانب الفسيولوجيا البشرية، وهى تتراوح فى مداها بين تكنيات التصوير بالفحص الشعاعى المقطعى بالحاسوب CT scan والتصوير بالرنين المغناطيسى MRI لتحديد الأعضاء الداخلية، حتى تبلغ القدرة على قياس مستويات ضئيلة من الهورمونات والكيماويات فى حالات مختلفة من المرض. وأضافت الثورة العلاجية بعدا آخر للعلم الإكلينيكى، لأن كل دواء جديد أو تكنية جديدة كان تجريبيا، فكانت هناك بناء على ذلك فرص ضخمة للعلم الإكلينيكى حتى يقوم بتقييم آثارها.

كان هناك بالتأكيد كثير مما يمكن عمله. كانت هذه مياها غير مطروقة، وكانت هناك منافسات قليلة من الآخرين، لأن الأطباء وحدهم قادرون على العلم الإكلينيكى، بينما كانت قاعات المرضى والعيادات الخارجية مزدحمة "بالمادة الإكلينيكية"، وهى التعبير الملطف الرهيب عن المرضى الذين تستحق أمراضهم المثيرة للاهتمام أن تكون قيد البحث. وكان على الطبيب الشاب الذكى أن يقوم فقط بتجميع عشرين أو ثلاثين مريضا مصابين بمرض أو آخر، وأن يشجعهم على الحضور إلى المعمل، حيث يستطيع أن يقيس بعض الأشياء، أو يجرب بعض العلاجات الجديدة التى يقدر على قياس آثارها. ثم يتمكن بعد ذلك من كتابة النتائج ونشرها فى مجلة طبية.

ليس معنى هذا أن نهون من العلم الإكلينيكى، الذى أدى إلى توسيع المعرفة والفهم للعمليات الفسيولوجية فى المرض بصورة أكيدة، لكن مثل هذا المنهج الظاهرى Phenomenological كما يسمى، إذ هو يلاحظ ظواهر المرض، له بصفة واضحة حدوده الفكرية. ويأتى أوانه حين لا يوجد مزيد من المعرفة النافعة عند إجراء دراسات أكثر بالقسطرة على الأطفال المصابين بأمراض القلب الخلقية، أو أخذ المزيد من عينات المرضى المصابين باليرقان.

حدث هذا التشبع فى إمكانيات العلم الإكلينيكى - حتى لا يجرى مزيدا من دراسات الملاحظة observational Studioes - متوافقا تماما مع الهبوط فى الابتكار الدوائى. وأصبح العلم الإكلينيكى فى موقف خطير عند أواخر السبعينات.

إن هذا الهبوط فى مكاسبه، وهو ما قد يفسر نقص إغرائه للأطباء الشبان، يمكن توضيحه بطريقتين : الأولى أن نقارن مضمون المجلات الطبية قبل عصر التفاؤل وبعده. إن عدد يناير من عام ١٩٧٠ من مجلة الجمعية الطبية الأمريكية شاهد إلى حد كبير على العلم الإكلينيكى فى المقالات عن دور الغسيل الكلوى فى هبوط الكلى الحاد، والتهاب الكبد باعتباره من مضاعفات نقل الدم عند المرضى الذين أجريت لهم جراحات القلب المفتوح، ووصف اختبار للتعرف على المرضى الذين يرجع ارتفاع ضغط الدم لديهم إلى ورم فى الغدة الكظرية. وهناك وصف لتاريخ حالتين غريبتين، إحداهما تصف التواء للخصيتين أثناء وجود الجنين فى الرحم، والأخرى نوع محير إلى حد ما من الانحراف فى الأيض عند المصابين بمرض السكر. وكذلك اهتم قسم المراسلات بالشئون الإكلينيكية، التى تشمل تقارير عن استجابات الحساسية للمخدرات الموضعية، وضعف الذراع نتيجة لتلف فى الأعصاب من أثر حمل حقيبة ثقيلة فترة طويلة. وعلى ذلك، يمكن لكل طبيب، سواء كان إخصائيا أم طبيبا للعائلة، أن يجد كثيرا مما يثير اهتمامه، ويتعلق بصورة مباشرة بمزاولته للمهنة يوميا، عندما يقرأ هذا العدد من مجلة الجمعية الطبية الأمريكية[٢]. ثم تناقصت المساحة المخصصة للعلم الإكلينيكى بسرعة فى المجلات الطبية منذ أواسط السبعينات وما بعدها.

وأصبحت محتوياتها فى التسعينات شديدة الاختلاف، حتى لا يكاد يتعرف عليها أحد فى الواقع[٣]. إن عدد يناير من مجلة جاما JAMA عام ١٩٩٩ مثلا يحتوى على تحليل إحصائى ضخم للمدخلات التركيبية Structural interventions لزيادة النشاط البدنى، ودراسة للموازنة بين التكاليف والفعالية Cost - effectiveness للوسائل التى تزيد الحساسية فى مسحات عنق الرحم. وهناك مقالة عن صعوبة تزويد الدول الفقيرة بالأدوية الأساسية، بينما تناقش أعمدة المراسلات حوادث القتل المتعلقة بالأسلحة النارية بين الشباب، ودور الخمر فى إحصاءات الوفيات فى روسيا، ونداء للعمل من أجل سلامة الأدوية. ويتخلل هذه الإجراءات المتنوعة مقالتان صغيرتان تتعلقان مباشرة بالممارسة الإكلينيكية، تتناول الأولى أفضل طريقة لمنع الحمل عند سيدة فى الأربعين من عمرها، والأخرى عن علاج التوتر قبل الدورة الشهرية فى السيدات المتقدمات فى السن[٤].

المثل الثانى على تهيمن العلم الإكلينيكى - بعد مكانته البارزة السابقة فى الحياة الفكرية الطبية - هو تغير الإيرادات لمؤسسات البحث الرئيسة، وخاصة فى بريطانيا، فيما يتعلق بمركز الأبحاث الإكلينيكية Clinieal Research Centre الذى أنشئ فى عام ١٩٧٠، وكانت حياته قصيرة تتعرض للمتاعب، وكان المأمول أن يكون رائدا. كان المركز مرتبطا بأحد المستشفيات الجديدة تماما فى نورث ويك بارك Northwick فى هارو Harrow فى شمال لندن، وكان غرضه بصفة خاصة دراسة المشكلات الطبية الشائعة من زاوية العلم الإكلينيكى؛ مثل التهاب الشعب الهوائية bronchitis، وأمراض القلب، والسكتات الدماغية strokes. وقد علقت المجلة الطبية البريطانية قبل افتتاحه بشهر بواسطة صاحبة الجلالة الملكة : "إن افتتاح المستشفى ومركز الأبحاث وقد تأسسا بسخاء - مناسبة تستحق بالضرورة تقديم التهانى". وقد كان الأمر سخيا بالتأكيد. كانت التكاليف الأساسية ثلاثة أضعاف تلك التكاليف لمستشفى عادى. وكانت هناك - فضلا عن هيئة المستشارين التكميلية المعهودة - ١٣٤ وظيفة للباحثين

موزعة على ١٤ قسما للأبحاث. "كان هذا استثمارا كبيرا وأساسيا فى الرعاية الطبية، وكان المأمول أن يمكن مجلس البحوث الطبية من الاحتفاظ بمكانته قائدا للبحث الطبى العالمى".(٥)

لكن هذا الصرح للأمراض، الذى يتمتع بالسخاء، وفيه منشآت للبحث ما خطرت على بال الأجيال السابقة، لم يزدهر. وربما كان هناك سوء فى تقدير المحاولة وخلق مؤسسة جديرة للبحث على هذا النحو. واكتسب المركز بسرعة مكانة الفيل الأبيض مع ارتفاع التكاليف الإدارية، وأصبح سجله الردئ فى البحوث أدعى إلى حرج عظيم. وأوشك عمره أن يزيد على عشر سنين فى عام ١٩٨٦، عندما صدر قرار بإغلاقه بعد تقرير أصدرته لجنة ووجدت أن هناك : "مجالا ضئيلا لخلق وحدة فى الهدف، تعتبر أساسية لتطوير البحث الإكلينيكى على مستوى راق فى المستقبل".(٦)

إن المقارنات بالإنجازات فى حقبة أسبق أمر لازم. فالتطورات المهمة فى البحوث الطبية فى المدرسة الطبية العليا وغيرها من الأربعينات حتى الستينات كانت تجرى بناء على ميزانية ضئيلة تعد نتفة من الاعتمادات والموارد الأخرى المتاحة لأولئك العاملين فى مركز الأبحاث الإكلينيكية. وهناك - على ذلك - تفسيران فقط لهذا التناقض مع "إنتاجه فى البحوث". إما أن يكون أولئك الباحثون أقل ذكاء والتزاما من الجيل السابق، وهذا يبدو بعيد الاحتمال. وإما أن يكون البديل هو اختلاف الجو الفكرى الذى عملوا فيه، بحيث فقد العلم الإكلينيكى قدرته على الإسهامات الكبيرة فى حل المشكلات الرئيسة الناشئة عن المرض.

الطريق المسدود أو يكاد :

قد يكون من السخف أن نزعم توقف التقدم الطبى تماما عند نهاية السبعينات. فقد كانت هناك لحظات حاسمة عديدة فى سبيل الظهور، وتشمل اكتشاف هيليكوباكتير سببا فى قرحة المعدة، ودور الأدوية التى تذيب الجلطة فى إنقاذ الحياة بعد الإصابة

بنوبات القلب. وقد عاصرت الثمانينات ازدهار الطرق الجديدة للجراحة ذات المداخلة الضئيلة minimally invasive، وكذلك تحسينات متوسطة فى معدل الحياة بعد الإصابة بسرطان الثدى والقولون(٧). والأهم من هذا كله أن الثمانينات كانت فترة ضرورية جدا من أجل التقييم الدقيق للابتكارات الجديدة فى العقود السابقة من السنين؛ إذ يتم التعرف على قيمتها ودواعى استعمالها بمزيد من الدقة.

ومع ذلك، فلا مهرب من الحكم بنهاية عصر التفاؤل. كانت الثورة العلاجية تتعثر. إن الطب - شأنه مثل أى ميدان للبحث - يحدده ما يهتم به؛ وهو علاج الأمراض، ولذلك يضع النجاح بالضرورة حدا لزيادة التقدم.

وقد تقدم الطب بصورة هائلة منذ الخمسينات فصاعدا بأسلوب الإرجاع الإيجابى حيث تؤدى المعرفة المكتسبة من منطقة إلى تطبيقها على منطقة أخرى، ثم تطبيقها بالتالى على أخرى، حيث يتوجها حدث مثل نقل القلب الذى اعتمد على ست "لحظات حاسمة" أو أكثر. وحال ما تم إنجاز ذلك، فقد بلغت جراحة القلب غاية مداها، وبقى هناك القليل من التقدم أمامها.

ولكن ظل هناك تحد كبير أخير قابل للحل؛ وقد أوضحه اكتشاف دور هيليكوباكتير فى قروح المعدة. ولا يزال هناك محيط هائل من الجهل فى قلب الطب : إن أسباب جميع الأمراض فى الواقع فى بواكير الحياة وأواسطها؛ مثل التصلب المتعدد، والروماتويد ومرض باركنسون، وأمراض أخرى لا حصر لها، مازالت غامضة تماما. لقد كان هذا البحث عن "الأسباب" هو بالضبط ما أصبح النموذج الطبى السائد منذ بواكير الثمانينات فصاعدا، وسوف نتحول نحو هذا الآن.

القسم الثالث

الهبوط

إن قيمة النظرة التاريخية هى أنها تسمح بالحكمة فى النظر إلى الماضى، وتوضح الأمور التى لم تكن واضحة على الإطلاق فى حينها. ويبدو الآن واضحا تماما عند اعتبار الماضى أن اتجاهات مهمة كانت تشير إلى انتهاء التقدم الطبى الدائم إلى الأمام؛ وكانت خافية من وراء أيام الطب المجيدة فى السبعينات: حين بدأت التطبيقات للابتكارات - فى العقود السابقة - على نطاق واسع.

ليس ذلك كل ما فى الأمر، لأن فى الإمكان - مع حكمة النظر إلى الماضى مرة أخرى - أن نرى فى السبعينات وفى نفس الوقت أساسات توضع لنموذج طبى جديد كى يملأ الفراغ الفكرى الذى خلَّفه الهبوط فى الابتكارات الدوائية. وقد ظهر هذا النموذج الجديد بصورة درامية تماما فى الثمانينات وكان الدافع إليه تخصصان مختلفان جدا، كان دورهما هامشيا فقط فى طب ما بعد الحرب: وهما علم الوبائيات epidemiology، وعلم الوراثة genetics.

وقد وعدا بتخطى الواقعية التى كانت دافع الثورة الدوائية إلى البحث فى الأسباب الكامنة من وراء الأمراض. وأصر علماء الوبائيات - فى نظريتهم الاجتماعية - أن معظم الأمراض الشائعة؛ مثل السرطان، وأمراض القلب، والسكتات الدماغية ترجع إلى عوامل اجتماعية فى أنماط للحياة غير صحية، وهى على ذلك مما تسهل الوقاية منها، وذلك بالتحول إلى الغذاء الصحى وتخفيف التعرض لعوامل التلوث فى البيئة. أما فيما يتعلق بعلم الوراثة، أو بالأحرى علم الوراثة الجديدة، كما أصبح اسمها، فقد حدثت فى صورة تطورات مدهشة حقا فى السبعينات، وفتحت المجال أمام التعرف على الجينات(*) genes الشاذة فى أمراض عديدة. وهناك تكامل طريف

(*) الجينات : عناصر الوراثة المسئولة عن صفات معينة موروثة. (المترجم)

بين هذين النوعين المختلفين جدا من التفسير؛ حيث يمثلان فى صورتين مختلفتين إسهامات معينة للطبيعة (الجين gene)، والبيئة (عوامل البيئة والعوامل الاجتماعية) فى التطور الإنسانى.

إن السرعة التى ملأ بها هذا النموذج الطبى الجديد ما فى الفكر الطبى من الفراغ شهادة مدهشة على الهبوط فى قوة الابتكار الدوائى على أساس الواقعية.

إن دعاوى علماء الوبائيات، وعلماء الوراثة فى هذه العملية على كل حال لم تتعرض للاختبار السليم فى البداية، وكانت هناك أسباب نظرية معقولة للشك فى صحتها. وقد تبدو النظرية الاجتماعية معقولة بصورة كافية بناء على ذلك، لكن الإنسان وهو حصيلة ملايين السنين من التصور قادر على الحياة فى أشد الظروف اختلافا. ولذلك يبدو الاحتمال بعيدا جدا فى أن يصبح الإنسان فجأة فى منتصف القرن العشرين مهددا بالأمراض القاتلة الناشئة عن أسلوبه فى الحياة. والاحتمال بعيد كذلك أن تكون الوراثة سببا مهما أو قابلا للتغيير فى نشأة الأمراض، لأن التطور الذى يعمل بقوانين الانتخاب الطبيعى لا يضمن لأولئك الذين شاء لهم سوء الطالع أن يولدوا بجينات ضارة أن تمتد بهم الحياة حتى يتناسلوا. وقد تبين أن النظرية الاجتماعية وعلم الوراثة الجديد أثبتا بأساليبهما المختلفة أنهما يسيران فى طرق مسدودة، وأنهما يعجزان تماما عن إنجاز وعودهما.

إن فشلهما هو هبوط الطب الحديث.

١ - العالم الجديد الشجاع فى علم الوراثة الجديد

(أ) البداية

يتفق أغلب الباحثين فى الطب فى العصر الحاضر على أن التقدم قد تباطأ فى السنوات الأخيرة، ولكنهم يكادون يضيفون على الفور فى شيء من التفاؤل أن العصر الذهبى يوشك أن يطل علينا . والسبب فى هذا التفاؤل هو البيولوجيا الجزيئية molecular biology، وهى علم الجزيئات فى داخل خلايانا . فما هى هذه الخلايا؟ انظر من خلال المجهر إلى خلية، وسترى فى المركز دائرة سوداء هى النواة، وهى مزدحمة بجزيئات دى. إن. إيه DNA التى تكون جيناتنا genes، التى هى شفرة الحياة code. ويحيط بالنواة جبلّة الخلية cytoplasm، وهى ملأى بجزيئات أخرى متخصصة: هى المصانع التى تحول الرسائل من دى إن إيه فى الجين إلى عشرات الألوف من مختلف البروتينات والهورمونات، والإنزيمات التى يتكون منها الجسم. وهذه الجزيئات هى أساس البيولوجيا. وليس هناك عند العلم ما هو أبعد من هذا الذى يحملنا إليه حسب التعريف، إذ إننا حال ما نفهم عمل هذه العناصر الأساسية للحياة فسوف يبدو كل شيء واضحا.

إن هذا التطبيق للبيولوجيا الجزيئية على الطب يعرف الآن باسم شائع هو الوراثة الجديدة. ويوضح إمكانياتها مشروع الجنيوم البشرى Human Genone، والمأمول فى السنوات الباكرة للقرن الحادى والعشرين أن يتعرف على كل جزيء من ثلاثة بلايين جزيء من الدى. إن. إيه التى تكون الجينات فى داخل كل نواة. ويشفر كل جين أحد البروتينات. ولذلك تعنى معرفة كل جين أننا سنعرف أيضا كل بروتين. والمسألة إذن هى مجرد معرفة كيف تختل هذه البروتينات فى عملها فى أمراض مثل السرطان، أو التصلب المتعدد حتى نجد الوسائل لتصحيحها . "وسيكون للبحث فى الوراثة أهم الآثار على صحتنا منذ ثورة الميكروبيولوجيا فى القرن التاسع عشر"؛ كما لاحظ جون بل John Bell أستاذ نافيلد Nuffield للطب فى أكسفورد.

ويقول الأستاذ جون سافيل John Savill في مستشفى نوتنجهام Nottingham :
"ستكون الأبحاث مثل جيش المدرعات يقضي على الجهل بصورة منظمة، ويهيئ الفرص غير المسبوقة أمام العلم والطب"(١).

تكاد الصحافة في كل يوم تعلن عن انتصارات علم الوراثة الجديد.

ويمكن أن نقرأ مختارات من العناوين في عام ١٩٩٧ : "اكتشاف جين يؤدى إلى فهم هشاشة العظام"، "العلماء يكتشفون جينات لمحاربة السرطان"، "العلماء يكتشفون سر الشيخوخة"، "العلاج بالجينات يقدم الأمل لضحايا التهاب المفاصل"، "الأمل في شفاء مرض الجلد بواسطة الجين"، "معرفة جين النمو في الخلايا يقدم الأمل في شفاء السرطان"، "الباحثون يجدون التشجيع في تجارب جين عن التليف"، "أربعة جينات تتعلق بمرض السكر عند الأطفال"، "نقل الجينات لعلاج الأنيميا"، وهكذا.

وحتى لو تجاوزنا عن قدر معين من المبالغة عند كتّاب العناوين، فإن هناك انطباعا قويا بأن شيئا مهما حقا يحدث، وإن كان الاستعمال المتكرر لتعبيرات من قبيل "الأمل"، و "المتوقع"، و "المفتاح" يدل على أن الأمر لم يتحقق تماما بعد. وهل يقع يوما ؟ لقد أرسل الشيك في البريد منذ أوائل الثمانينات، مما زاد الاحتمال في أن هذا التفاؤل في غير موضعه.

إن المصداقية – أو عدمها – في الدعوى "بأن علم الوراثة الجديد يقدم وعودا غير مسبوقة" هي مسألة أساسية في أي تقييم لتاريخ الطب بعد الحرب، لكن العلم الذى يتعلق بذلك غامض إلى حد يستحيل على غير أولئك القائمين به أن يفهموا بدقة وجهته التى يتجه إليها. ويود الأنصار طبعا أن يشرحوا ما يفعلون، بينما يعتمد إيمان غيرهم من الناس بإمكانيات العلم على افتراض أن موضوعا بالغ التعقيد لابد من أهميته. والطريقة الوحيدة في المحاولة والوصول إلى حكم متوازن هي متابعة تطور الأفكار الرئيسة على مدى خمس وعشرين سنة سابقة، وأن فحص سجلات ثلاثة تطبيقات عملية في الطب هي :

الهندسـة الوراثيـة Genetic engineering كطريقـة فى اخـتـراع أدوية جـديدة، والفحـص الوراثى Genetic Screening كطـريقــة لاسـتـئـصـال الأمـراض الوراثيـة، والعلاج بالجينات Gene Therapy لتصحيح التشوهات الوراثية.

هناك أولا كلمة تشجيع. إن كثيرين يهابون التغيرات فى علم الوراثة لكنها ليست - كما سنرى - على مثل ذلك النحو من الصعوبة. والمفاهيم الرئيسة تدعو إلى الدهشة حقا، حتى إن الأمر جدير جدا بالجهد المبذول فى فهمها.

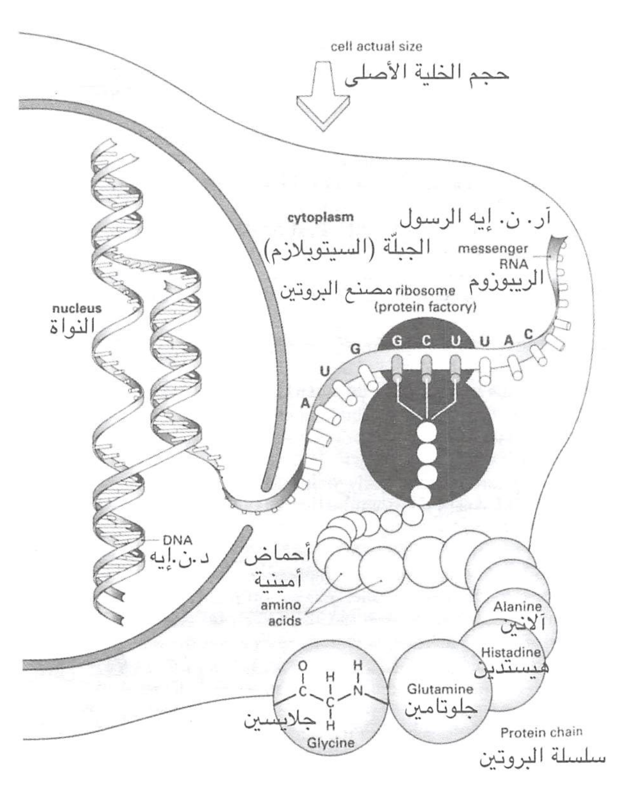
ونبدأ بمقدمة توضح عمل الجينات. وهذا يبدأ فى عام ١٩٥٣، عندما اكتشف جيمس واتسون James Watson وفرانسيس كريك Francis Crick الاكتشاف الشهير لتركيب دى. إن. إيــه، على هيئة سـلم حلزونى (أو لولب مزدوج double helix)[٢]. ويتكون كل درابزين على كل جانب خارجى للسلم من شريط Strand من جزيئات نوع من السكر هو دى أوكسى ريبوز Deoxyribpse تتدلى منها سلسلة متوازية من أربعة جزيئات من حمض النوكلييك nucleic acid هى : أدينين Adenine، وجوانين Guanine، وسـايتوزين Cytosine، وثايمين Thymine (ويشـار إليهـا بالحروف الأولى AGCT وهى مرتبة على التوالى). إن الروابط الكيماوية التى تربط سلسلة من حمض النيوكلييك مع السلسلـة الموازية لها هى التى تصنع درج السلم، ولذلك جاءت حروف DNA من Deoxyribose Nucleic Acid إن هذا التركيب على هيئة السلم يتناسب بصفة خاصة مع تكرار المعلومات الوراثية عند انقسام الخلية فى كل مرة. وقد وصف واتسون وكريك الأمر على النحو التالى :

"إننا نتصور - قبل عملية الازدواج - انكسار الروابط (التى توصل السلسلتين المتوازيتين لأحماض النيوكلييك أو النيوكليوتيدات nucleotides)، ثم تنفك السلسلتان وتنفصلان (وتنقسم سلالم الدرج فى المنتصف).

وعندئذ تعمل كل سلسلة كأنها تطبع من نفسها سلسلة جديدة، بحيث يكون لدينا فى النهاية زوجان من السلاسل وكانت من قبل زوجا واحدا فقط.

وفضلا عن ذلك ، يكون توالى أزواج النيوكليوتيدات قد تضاعف بصورة دقيقة)[٣].

ثم تأتى بعد ذلك طريقة أحماض النيوكليك (أو النيوكليوتيدات) فى تكوين الجينات التى تقوم بعمل الشفرة **Code** لصناعة عشرات الألوف من البروتينات المختلفة (الهورمونات، والإنزيمات.. إلى آخره). ومن الضرورى هنا أن نعلم أن كل بروتين يتكون من مجموعة فريدة من لبنات أبسط للبناء تسمى الأحماض الأمينية **Amino acids**، ويوجد منها عشرون فقط. أما النيوكليوتيدات **nucleotides** الأربعة فى دى. إن. إيه **DNA** فيمكن أن تشفر بنفسها أربعة أحماض أمينية، لكنها إذا رتبت ثلاثة (أو ثلاثيات **triplets**) مثل **CCG** أو **CGC** أو **GCG** أو تغيرات مشابهة، فهناك فى الواقع أربعة وستون من التباديل **Permutations**، وهى أكثر مما يكفى. وعلى ذلك فإن الجين الذى يتكون من تسعين نيوكليوتيد فى ترتيب ثلاثى سوف يشفر لثلاثين حمضا أمينيا.



يتكون اللولب المزدوج double helix فى دى.إن.إيه DNA من شــريطين متـوازيين من جزيئــات ســكر دى أوكسى ريبوز deoxyribose، تتصــل بهــا سلسلــة متتاليــة من نيوكليوتيدات AGCT مرتبة فى ثلاثيات. ويتم حمل التعليمات الوراثية من أجل البروتين بواسطة شريط من آر.إن. إيه الرسول (mRNA) الذى يخرج من النواة إلى الجبلّة (السيتوبلازم)، حيث يغذى تعليماته المشفرة فى الريبوزوم أو مصنع البروتين.

ثم نحتاج أخيرا إلى أسلوب لتحويل "رسالة" الجين (وهى توالى تسعين نيوكليوتيد) إلى ثلاثين حمضا أمينيا، وهو ما يصنع البروتين. أم القسم من دى. إن. إيه الذى يشمل الجين فهو ينفد ويعمل كأنه طابع لبناء نيوكليوتيدات متوالية متوازية تعرف باسم الرسول آر. إن. إيه messenger RNA أو m RNA، لأنه يحمل رسالة الجين. ويخرج الرسول آر. إن. إيه من جدار النواة إلى جبلة الخلية، حيث يلتقطه الريبوزوم ribosome؛ وهو مصنــع البروتين. ويدخــل الرســول آر. إن. إيه، مثل شريط التلغــراف الكاتب، فى الريبوزوم؛ الذى يقرأ الثلاثية الأولى من النيوكليوتيدات، ثم يتناول من المكان المجاور مباشرة الأحماض الأمينية المناسبة لتلك الثلاثية.

ثم يقرأ الثلاثية التالية، ويتناول أحماضا أمينية أخرى، وهكذا.

وعلى ذلك، نحصل من جين يتكون من تسعين نيوكليوتيدة متوالية على ترتيب فريد لثلاثين حمضا أمينيا، تكوِّن جزيئا واحدا من البروتين. هذا إذًا فى إطار يبالغ فى التبسيط بصورة فائقة هو ما وضعه فرانسيس كريك فى عام ١٩٥٨، بأنه المبدأ الحتمى فى علم الوراثة :

دى. إن. إيه يصنع آر. إن. إيه يصنع البروتين[٤]. DNA makes RNA makes Protein.

والنتيجــة الحتمية واضحــة. إن الخطــأ أو الطفــرة فى الأمــراض الوراثية تنشــأ من ترتيب خاطئ فى تتابع النيوكليوتيدات فى الجين. وتكون نتيجــة هذا رســالــة خــاطئة ينقلها الرســول آر. إن. إيه m RNA، وتؤدى إلى ترتيب خــاطئ

للأحماض الأمينية، وعيب فى البروتين. وينشأ عنه فى حالة المرض الوراثى المعروف بالتليف الحوصلى Cystic Fibrosis تلف فى الرئة، وفى مرض كوريا هانتنجتون Hunt-ington's Chorea انحلال فى الخلايا العصبية فى المخ(٥). ويستحيل أن نوضح مدى المشكلات الفكرية التى وجب تخطيها قبل انكشاف هذا الأسلوب فى عمل الجين، ولا الشعور المطلق بالابتهاج الذى أحس به العلماء على مدى خمسة عشر عاما استغرقها البحث فى هذا كله.

من المهم على الرغم من ذلك، أن هذا الفهم لأعمال دى. إن. إيه فى عام ١٩٧٠ لم يكن له على الإطلاق أى تطبيق عملى، ولا حتى أى احتمال بسيط لذلك فيما يبدو. وقد قرر علماء البيولوجيا الجزيئية هذا الأسلوب فى عمل الجين أى : دى. إن. إيه يصنع آر. إن. إيه يصنع بروتين DNA makes RNA makes Protein من التجارب على بكتيريا إى كولاى E.Coli، لكن التفصيلات فى الجينات المفردة، ومكانها فى داخل النواة ظلت تماما بعيدة عن التناول، خافية فى مكان ما فى كمية المعلومات التى لا نهاية لها والمشفرة encoded فى داخل دى. إن. إيه، ومكبوسة فى مكان ضيق إلى مالا نهاية فعلا فى النواة. ويذكر كريستوفر ويلز Christopher Wills أستاذ البيولوجيا فى جامعة كاليفورنيا وصفا يدل على مشابهة مناسبة :

"قمت توا بحمل قاموس ويبستر Webester الدولى فى طبعته الثالثة الجديدة، ووضعته على حجرى فى شىء من الجهد. هذا هو الكتاب الذى تراه فى المكتبات قابعا فى زهو على مائدته الصغيرة الخاصة به. وقد وجدت فى السطر الواحد ما يقرب من ستين كلمة، ومائة وخمسين سطرا فى العامود، وثلاث أعمدة فى الصفحة. ويبين الحساب ٢٧٠٠٠ حرف مختلف فى الصفحة. وفى القاموس نحو ٢٦٠٠ صفحة تبلغ حصيلتهما سبعين مليون حرف فى مجوعها. ولما كان هناك نحو ثلاثة بلايين من جزيئات النيوكليوتيد فى الجنيوم البشرى، فإن الأمر يحتاج إلى ثلاثة وأربعين جزءاً

فى حجم هذا القاموس الضخم من أجل كتابة المعلومات التى تحملها. دعونا نُسمِّ كل جزء من هذه الأجزاء ويبستر، وكل ويبستر يبلغ سمكه ثلاث بوصات ونصف، وعلى ذلك يكون الجنيوم البشرى Huuman genome الذى يحتوى على المعلومات فى ٤٣ جزءا من ويبستر قادرا على إشغال رف طوله ١٢ قدما... افرض أنك رفعت واحدا من هذه الأجزاء من ويبستر من فوق الرف، وفتحته على نحو عشوائى، فسوف تواجه بمساحة رمادية فيها طباعة لا ملامح لها، وليس بينها مسافات، ولا تقسيم إلى فقرات. وإذا تفحصتها من قريب فسيبدو كل سطر شيئا شبيها بهذا :

TTTTTTTTTTGAGAGATTTGCTGCTGCT

سيكون هناك أكثر من مليون من أمثال هذا الطور، كلها يبدو متماثلا عند اللمحة الأولى فى كل جزء من هذه المكتبة التى تحتوى على ثلاثة وأربعين كتابا.

إن كل جزء من النيوكليوتيد هو فى الحقيقة شىء ضئيل طبعا بالقياس إلى حرف C، أو G، أو A، أو T الذى يمثله، ولذلك لو رصصنا ثلاثة بلايين من نيوكليوتيد فى دى. إن. إيه فإنها تصنع حبلا متصلا طولا ٢٥ ملليمتر. ولابد من حشرها فى نواة خلية يبلغ قطرها واحدا على ١٥٠٠ من الملليمتر، وعند تحقيق هذا الإنجاز المجيد الغريب :

"فإن جزيئات دى. إن. إيه تعبئ من المعلومات ما يبلغ فى الحجم مائة بليون مرة ما يحتويه أعقد نظام للمعلومات فى الحاسوب، الذى اخترعه الذكاء البشرى"(٦).

من المناسب أن نتوقف هنا للتأمل لحظة. إن الخلية الواحدة عند الحمل بعد التلقيح مباشرة تحتوى فى نواتها ثلاثة تريليون ضعف ما يحتويه ٤٣ جزءا من ويبستر من المعلومات الوراثية، وسوف تضاعف نفسها بلايين المرات فى غضون بضعة أشهر. وتعرف الجينات كيف تصدر التعليمات إلى الخلايا المفردة، حتى تصنع التركيب الأساسى للجنين وله جانب أمامى وخلفى، ورأس وأطراف، ثم توجه الخلايا حتى تحقق الوظائف المتخصصة فى خلية العصب أو العضلة أو الكبد، ثم توجه الخلايا

المتخصصة كى تنمو أثناء الطفولة والمراهقة حتى النضوج. ثم تربط بين الخلايا وتتواصل فيما بينها حتى تكوِّن الأعضاء التى تقوم بوظائفها مثل المخ والقلب والكبد. إن هذه الإمكانيات العجيبة فى المعلومات البيولوجية الحبيسة فى نواة كل خلية يمكن تصورها كأنها الصورة التى تعكس حجم الكون وعظمته التى لا حد لها.

لا عجب على ذلك، أن يؤمن علماء البيولوجيا الجزيئية بأنهم بلغوا غاية ما يمكن أن يبلغوه، عندما بينوا الإطار العام لأسلوب عمل الجينات كما ينعكس فى مقولة "دى. إن. إيه يصنع آر. إن. إيه يصنع بروتين" فى عام ١٩٧٠ . وما كانت هناك طريقة لتحديد مكان كل قشة من النيوكليوتيدات المتتابعة التى تصنع الجينات المنفصلة وسط هذه الكومة الهائلة من القش التى تحتوى على المعلومات الوراثية، والتى لا تسمح بالاختراق. وقد كتب السيرماك فارلين بورنت Mac Farlane Burnet فى عام ١٩٦٩، وهو من الحائزين على جائزة نوبل : "إن زمان التفسير العظيم قد جاء ومضى. كما أن الهدف العظيم من فهم كيفية عمل الجينات قد تم، ولن يستطيع أحد أن يكتشف ذلك مرة أخرى[٧]".

أو حسب تعبير لعالم آخر فى البيولوجيا الجزيئية : "فى بواكير السبعينات كانت هناك حفنة فقط من المتعصبين فى العالم، وتصوروا أن الأوان لم يحن بعد حتى يبدأ البحث الأساسى فى دى. إن. إيه. ولم يستمع إليهم أحد أو أخذهم على محمل الجد".[٨] ومع ذلك، كان من دواعى الدهشة أن "حفنة المتعصبين" قد ثبتت دعواهم، إذ أدت أربعة ابتكارات تكنية - فى خلال عشر سنوات تالية - إلى فتح الباب على مصراعيه أمام تعقيد الجينات الذى كان فيها يبدو غير قابل للاختراق.

قطع المحتوى :

كان أول عمل هو محاولة عزل قشات النيوكليوتيد فى أكوام القش من الجينوم، حتى يمكن فحصها فى تفصيلات أعظم.

إن الفيروسات - باعتبارها أصغر الكائنات جميعا - ليس لديها مكان كاف في خلاياها حتى تصنع البروتينات اللازمة لبقائها وتكاثرها، ولذلك تعدى كائنات أكبر منها حجما مثل البكتيريا (أو الناس)، وتستعير المكنة التى تصنع البروتين عندهم. وحال ما تدخل الفيروسات فى الخلية، فإنها تدس جيناتها فى تلك الجينات الخاصة بالبكتيريا، وبذلك تبدأ فى إنتاج البروتينات اللازمة لبقاء الفيروسات. وإذا تحدثنا من جانب الأنثروبولوجيا، فإن البكتيريا ترفض اختطافها بهذه الطريقة، وهى تنتج على سبيل الانتقام سلسلة من الإنزيمات enzymes التى تشل الفيروس بتفتيت جيناته إلى نتف صغيرة عديمة الفائدة. وأول هذه الإنزيمات الكابحة restriction enzymes كما تسمى، أو بالتعبير الشائع قواطع مضمون دى. إن. إيه DNA text cutters تم اكتشافه فى عام ١٩٦٨ . ثم تم التعرف على مائة وخمسين زيادة عليه أثناء عشر سنوات تالية. وعلى ذلك تؤدى إضافة خليط من هذه القواطع للمضمون مع الدى. إن. إيه البشرى إلى تقطيع خيط من النيوكليوتيدات طوله ثلاثة بلايين إلى مجموعات من المتواليات sequences تتيح التصرف فيها، أو بتعبير آخر يكون فى الإمكان خلع صفحات من قاموس ويبستر الذى يشمل ٤٣ جزءا(٩).

النسخ :

لكن هذه النتف المنفردة (أو الصفحات) مازالت فى ذاتها مجرد خيط غير مفهوم من النيوكليوتيدات مثل CGTA إلى آخره بغير نهاية فى الواقع، ولذلك لابد من بعض الوسائل لنسخها مئات المرات، حتى يستطيع كثير من العلماء على اختلافهم أن يحاولوا دراسة معناها. وينتهى بنا هذا إلى التكنية الثانية التى تستغل جانبا مهما آخر من حياة البكتيريا.

إن البكتيريا كائنات لا جنسية، وهى تتكاثر بالانقسام المناسب إلى اثنين. لكنها مع ذلك تستطيع أن تتبادل المعلومات الوراثية فيما بينها، ويرجع الفضل إلى خيط صغير

دائرى من دى. إن. إيه (أو البلازميد Plasmid) وهو يتميز بجيناته الخاصة عن الدى. إن. إيه، ويمكن انتقاله كائنه الطرد من إحدى البكتيريا إلى الأخرى. وبهذه الطريقة تستطيع البكتيريا أن تبعث فيما حولها جينات المقاومة للمضادات الحيوية، وهذا يفسر لماذا تصبح جميعا بصورة مفاجئة مقاومة للبنسلين مثلا. وإذا أمكن الحصول على بلازميد، ثم نفتح فى دائرة دى. إن. إيه بحيث تفتح على هيئة خيط، ثم نغرس جزيئًا من الدى. إن. إيه البشرى (الذى نحصل عليه باستخدام إنزيمات قواطع المحتوى)، ثم نعيد لحام البلازميد، ونرجعه إلى البكتيريا، ففى كل مرة تنقسم فكذلك ينقسم البلازميد. وينتهى الأمر بعد انقسامات عديدة إلى عدد كبير من النسخ المكررة لجزىء الدى. إن. إيه البشرى. وقد تم تحقيق هذا لأول مرة فى عام ١٩٧٣، وبعد عامين تمكن عالم نشيط فى هارفيد هو توماس مانياتيس Thomas Maniatis من استكمال "مكتبة" من متتاليات دى. إن. إيه، وهى تغطى الجينوم البشرى كله[١٠].

البحث عن الجين :

حسن جدا أن نقطع الدى. إن. إيه البشرى إلى نتف صغيرة، وننسخها، لكن الذى يود الإنسان معرفته حقا هو معنى هذه النتف، وخاصة إن كانت تحتوى على متتاليات النيوكليوتيدات التى تصنع الجين الذى يشفر للبروتين. كانت هذه هى المشكلة المستعصية التى آمن علماء البيولوجيا الجزيئية قبل عام ١٩٧٠ بأنه لا حل لها. لكنهم كانوا مخطئين – ففى عام ١٩٧٠ اكتشف عالمان أمريكان هما هوارد تيمين Howard Temin ودافيد بالتيمور على انفصال بينهما إنزيما آخر خاصا جدا، يصنعه فى هذه المرة نوع معين من الفيروس. ولما كانت لحظة حرجة حقا، فإنها تستدعى بعض التفصيل.

تصور هورمون الإنسولين الذى يصنعه البنكرياس، وهو يضبط مستوى السكر فى الدم، ويؤدى نقصه إلى مرض السكر. إن متتاليات النيوكليوتيدات Sequence of nucleotides،

أو قسم الدى. إن. إيه الذى يشفر للإنسولين (أى جين الإنسولين) فى نواة خلايا البنكرياس هذه، سوف يولد قدرا كبيرا من الرسول آر. إن. إيه الذى يخرج من النواة إلى الجزء الرئيس من الخلية أو الجبلة حتى يلتقطه مصنع البروتين (الريبوزوم)، وتضمن قراءته للشفرة الثلاثية triplet Code ترتيبا صحيحا للأحماض الأمينية التى تصنع بروتين الإنسولين. وهذا كله يتمشى مع المبدأ الرئيسى فى علم الوراثة : دى. إن. إيه يصنع آر. إن. إيه يصنع البروتين. كان الاكتشاف الهائل للدكتور تيمين والدكتور بالتيمور هو أن إنزيما بصفة نوع معين من الفيروس يعكس هذه العملية، فيعيد آر. إن. إيه إلى دى. إن. إيه (أى أنه يعكس النسخ، ولذلك يسمى الإنزيم العاكس للنسخ reverse transcriptase).

ويمكن من الناحية النظرية إذن أن نفترض أنه لو أمكن عزل آر. إن. إيه – الذى يشفر بروتين الإنسولين – من خلية البنكرياس، فإن إضافة الإنزيم العاكس للنسخ سوف يعيده إلى الجين الذى نشأ منه، وعلى ذلك يمكن استخلاص قشة جين الإنسولين من كومة القش التى تحتوى على الجينوم البشرى. يالها من خبطة علمية!

هل ذاك كل ما فى الأمر؛ استخلاص آر. إن. إيه من بروتين فى الخلية، ثم إضافة الإنزيم العاكس للنسخ، ثم ننتهى بالحصول على الجين؟ ليس كذلك تماما. فلابد من كميات هائلة مناسبة من آر. إن. إيه فى الخلية حتى تنجح العملية، وهناك مناسبتان فقط تنطبق عليهما المسألة. هناك أولا ورم حميد فى البنكرياس يسمى إنيسولينوما insulinoma، وهو يفرز كميات هائلة من الإنسولين، ولذلك تحتوى خلاياه على كميات موفورة من آر. إن. إيه فى الإنسولين، ويمكن إضافة الإنزيم العاكس للنسخ حتى يعيده إلى جين الإنسولين الأصلى.

والمناسبة الثانية هى خلايا الدم الحمراء، وهى لأسباب مهمة تتعلق بوظيفتها، تحتوى على كميات كبيرة من آر. إن. إيه تشفر بروتين الهيموجلوبين، الذى يحمل الأكسجين إلى الأنسجة. وهنا تؤدى إضافة الإنزيم العاكس للنسخ إلى تحويل آر. إن. إيه

فى خلايا الدم إلى جين الهيموجلوبين. وعلى ذلك كان جين الإنسولين وجين الهيموجلوبين أول ما تم اكتشافه، بينما كان استخلاص تلك الجينات المسئولة عن حالات وراثية مثل كوريا هانتنجتون Huntington's Chorea والتليف الحوصلى Cystic Fibrosis أدعى إلى كثير جدا من الصعوبة.

فك الشفرة فى الجين :

هناك تطور تكنى أخير حتى نكمل الرباعية التى دعمت علم الوراثة الجديد.

فى عام ١٩٧٧ اكتشف فردريك سانجر Frederick Sanger فى كامبردج فى إنجلترا، ووالتر جيلبرت Walter Gillbert من جامعة هارفارد، وفى وقت واحد تقريبا مرة أخرى، وسيلتين مختلفتين تماما للتعرف على المتتاليات الدقيقة فى النيوكليوتيدات فى أى خيط من دى. إن. إيه. وعلى ذلك أمكن الآن ألا نقتصر على اكتشاف جين الإنسولين فقط، وإنما نعرف المتتاليات الدقيقة للنيوكليوتيدات التى يتركب منها[١٣، ١٤].

وعلى ذلك، تحرك علماء البيولوجيا الجزيئية – فى غضون عشر سنين – من موقف كانت فيه تفصيلات دى. إن. إيه مجهولة تماما، وحبيسة فى تريليونات من المعلومات الضئيلة التى يحتويها ٤٣ جزءا من قاموس ويبستر، تحركوا إلى موقف عرفوا فيه الطبيعة المحددة لجينات معينة. ومن اللازم أن نعترف بأن هذا الوصف المحدود لا يمكن أن يحيط بالتعقيد الحقيقى للمشكلات الفكرية المتعلقة بالموضوع، ومدى الإنجاز فى حلها. وكان كل المطلوب عند بلوغ عام ١٩٨٠ أن نجد عنوانا يشمل إمكانيات هذه التكنيات. وقد كتب رئيس تحرير المجلة الأمريكية للوراثة البشرية American Journal of Human Genetics دافيد كومينز David Comings فى عام ١٩٨٠ فى الافتتاحية : "لما كانت درجة الابتعاد فى مناهجنا السابقة عن إمكانيات هذه العمليات الآن كبيرة جدا، فلن يتهم الإنسان بالمبالغة فى تسمية الموضوع : علم الوراثة الجديد"[١٥]. وقد أصبح فعلا علم الوراثة الجديد.

تصور لحظة ذلك الموقف في عام ١٩٨٠ كان السيد كولين دولاري Colin Dollery قد كتب على التو كلمة في تكريم عصر التفاؤل، إن الطبيعة تتحسر على قلة الأدوية الجديدة، ويتعرض العالم الإكلينيكي للانقراض. ثم يحدث فجأة وعلى غير توقع تماما، أن يأتي علم الوراثة الجديد في الوقت المناسب تماما لإنقاذ الطب من التشاؤم واليأس. إنه يستعيد إيمان الطب بمستقبله، ويضعه مرة أخرى على طريق منحنى المعرفة نحو الأعلى، الذي بدأ في الماضي في عام ١٩٤٥ ، إنه يقوي إدراك الجماهير للحالة الفكرية في المهنة التي تستطيع - إلى جانب كل شيء آخر - أن تفهم الأسرار الغامضة للجينات، وتستطيع أن تستخلص جين هذا وجين ذاك، كالذي يخرج الأرانب من قبعته. والأهم من كل هذا أن علم الوراثة الجديد استعاد للطب وضعه باعتباره نظاما علميا فكريا. كان هذا علما حقا من النوع الذي يكسب الناس جوائز نوبل، وقدم اكتشافات جديدة مهمة حقا. كان هناك ما فوق الكفاية في ٤٣ جزءا في حجم قاموس ويبستر من المعلومات، كانت معانيها تنتظر تفسيرها. كان علم الوراثة الجديد هو "الفجر الجديد" بإمكانياته في أن يكون ذا التأثير الأهم على الصحة، منذ ثورة الميكروبيولوجيا في القرن التاسع عشر.

كانت هناك ذبابتان خافيتان فقط في الدهان. الأولى أشرنا إليها من قبل، وهي أن الجينات - لأسباب تطورية واضحة - ليست سببا مهما بصفة خاصة في الأمراض البشرية، وعلى ذلك يتضاءل الاحتمال في تطبيق هذه المعرفة الجديدة في مجال الطب. والثانية أنه على الرغم من قوة التفسير في تكنيات علم الوراثة الجديد، فإن الجينات شديدة التعقيد جدا كما هو واضح بحيث إنها تستعصي على الفهم العميق لكيفية عملها. ولعل ملاحظات إسحق نيوتن الشهيرة أنسب توضيح لما نرجوه من الآمال : "أنا لا أعرف كيف أبدو أمام العالم، أمّا أمام نفسي فإني أبدو كأني صبي فقط يلعب على شاطئ البحر، أتجول بنفسي بين حين وآخر، وأجد حصاة أصغر من المعهود، بينما يترامى أمامي محيط الحقيقة العظيم خافيا كله عليّ".

سوف تتضح هذه الأمور حين نتابع التطبيق العملى لعلم الوراثة الجديد على الطب من عام ١٩٨٠ إلى أواسط التسعينات، ويمكن مناقشتها بصورة مناسبة فى ثلاثة مجالات. الأول هو الهندسة الوراثية Genetic Engineering (ويشار إليها غالبا بالتكنية البيولوجية Biotechology، وهى تبدأ بغرس جين الإنسولين فى البكتيريا لإنتاج الإنسولين البشرى. وقد هيأت الفرصة بالتأكيد أمام بعض العلماء حتى يصبحوا أغنياء جدا بسرعة كبيرة، وإن تبين أن المزايا العلاجية قد خيبت الآمال. ويأتى بعد ذلك الفحص الوراثى Genetic Screening وهناك أربعة آلاف مرض تقريبا تنشأ من نقص فى جين واحد، وهى التى تسمى اضطرابات جين واحد، من حسن الحظ أنها جميعا نادرة جدا، سوى حفنة تشمل كوريا هانتنجتون، والتليف الحوصلى، واضطرابات الدم الخلقية مثل: الأنيميا المنجلية Sickle cell anemia. إن اكتشاف الجينات المسئولة عنها يفتح السبيل أمام منع هذه الاضطرابات باختبار الجنين قبل ولادته، والإجهاض الانتقائى لأولئك الذين يتضح أنهم يحملون الجينات المشوهة.

والمجال الثالث هو العلاج بالجينات Gene Therapy؛ حيث لجأ الأطباء إلى غرس نسخة طبيعية – بدلا من جين مشوه فى الخلية على أمل شفاء الأمراض الوراثية بتوليد الرسائل الوراثية الصحيحة بدلا من الرسائل المشوهة.

(ب) الهندسة الوراثية

قد توحى الهندسة الوراثية بصور كريهة للعلماء، إذ هم يتلاعبون فى دى. إن. إيه، لكنها مجرد طريقة لصناعة أنواع جديدة من الأدوية وحسب، وهى بهذه المثابة لا يمكن إلا أن تكون مسألة مباشرة لا تثير الجدال. إن الجسم البشرى يتكون من آلاف من أنواع البروتينات المتخصصة: مثل الناقلات العصبية neurotransmitters، والهورمونات، والإنزيمات وهلم جرا.

ومن الواضح فى حد ذاته أنه إذا نقص واحد أو آخر من هذه البروتينات أو انعدم فإن المرض ينشــأ عنـدئـذ. ربما كان مرض السكر على ذلك نتيجة لالتهاب فيروسى فى خــلايا البنكرياس التى تفــرز الإنسولين. بينما تنشأ الهيموفيليا heamophilia من نقص فى بروتين التجلط فى الدم، وهو عامل ٨ Factor 8. وعلاج هذه الأحوال واضح : تعويض البروتين الناقص من مصدر آخر. وعلى ذلك يمكن الحصول على الإنسولين من طحن بنكرياس الخنازير والأبقار، والحصول على عامل ٨ من البلازما المركزة من دماء المتطوعين. فالهندسة الوراثية تقدم ببساطة مصدرا بديلا لهذه البروتينات. حال ما يتم اكتشاف الجين المسئول - وليكن جين الإنسولين - ففى الإمكان غرسه فى البلازمين (الحلقة من دى. إن. إيه فى داخل البكتيريا) حتى تصنع البكتيريا الإنسولين البشرى. هذا كل ما فى الأمر. إن الهندسة بالغة التعقيد بالتأكيد فى غرس الجين فى البلازميد وتحفيز البكتيريا على إنتاج الإنسولين بكميات كافية، ولكن ليس هناك ما يدعو إلى النفور من المسألة.

إن مفهوم الهندسة الوراثية يتجاوب بصورة إيجابية مع الشعور بالإمكانيات التى لا حد لها، وإن كان من الطريف أن نلاحظ اقتصار إمكانياتها العلاجية فى الواقع على إنتاج البروتينات مثل الإنسولين، الذى يسهل الحصول عليه من مصادر أخرى بوسائل أبسط. لكن هذا على كل حال لم يمنع العلماء وغيرهم بالتأكيد من كسب أموال طائلة على حساب وعودهم. بإنجاز ما يتجاوز هذا بالكثير جدا، كما يوضحه أول إنتاج تجارى طبى ناجح للتكنية البيولوجية، وهو الإنسولين. ويرجع بنا هذا إلى الأيام الأولى لعلم الوراثة الجديد فى بواكير السبعينات وشخصيتين بصفة خاصة : هما هربرت بوير Herbert Boyer من جامعة كاليفورنيا الجنوبية، الذى اكتشف أول الإنزيمات الكابحة (قواطــع المحتــوى) من أجل تقطيع دى. إن. إيه، ثم ستانلى كوهين Stanley Cohen من جامعــة ســاتفورد الذى كان يبحث فى الحلقــات الدائريــة فى دى. إن. إيــه أو البلازميدات فى البكتيريا، وهى مفيدة جدا فى النسخ كما وضحنا. وفى أثناء اجتماع علمى فى هــاواى فى نوفمبر عام ١٩٧٢، استمع ستانلى كوهين إلى هربرت بويــر

وهو يصـــف قواطـــع المحتـــوى، فرأى ما فيها من الإمكانيات. وهو يذكر فيما بعد : "كنا جـــالسين فى ذلك المســـاء فى مطعـم أمام شاطئ وايكيكى، واقترحت أن أتعاون مع بوير" – وكان من أثر ذلك ظهـــور أول تجـــربة ناجحـــة لعلم الوراثـــة الجـــديد. فقد استخدم ستانلى كوهين قواطع المحتوى التى اكتشفها بوير كى يقطع دى. إن. إيه من خـــلايا الضفـــدعة الأفريقيـــة ذات المخـــالب : زينوكس ليفيز Xenopus Laevis، ثم غرسه فى بلازميد من بكتيريا إى كولاى E.coli ثم أعاد غرس البلازميد مرة أخرى فى البكتيريا، وابتهل إلى الله، فإذا بالدى. إن. إيه من الضفدعة البرمائية قد تضاعف مع ذلك الدى. إن. إيه فى البكتيريا. وعلى الرغم من التكنية البارعة جدا، فلم يكن لهذه التجـــربة تطبيقـــات عملية، واحتاج الأمر إلى عامين آخرين قبل أن يعلن هربرت بوير – علنا على الأقل – عن القـفـزة الفكرية حتى يرى ما وراءها. ولاحظ : "أظن أن لهذا احتمالات لاستخدام التكنية على المستوى التجارى، أى أن فى الإمكان استخدام البكتيريا لإنتاج الهورمونات مثل الإنسولين". وكان هذا أول مؤشر على أن المبدأ الرئيسى فى علم الوراثة يجب أن تعاد كتابته حتى نقرأ: "دى. إن. إيه يصنع آر. إن. إيه يصنع البروتين يجلب المال DNA makes RNA makes protein makes money".

كان هناك مستثمر رأسمالى، عمره ثمانية وعشرون عاما، واسمه روبرت سوانسون Robert Swanson توقع أن هذه الوسائل الجديدة فى التصرف فى دى. إن. إيه قد تحقق منجما من الذهب، دون أن يدرى فى الحقيقة ما تتعلق به كما يبدو. وكان يستخدم الهاتف للاتصال بالمشاهير من علماء البيولوجيا الجزيئية، ويحاول الاتفاق على لقاء معهم. واعتذروا جميعا، حتى وافق هربرت بوير على الاجتماع به" بضع دقائق ذات عصر من أيام الجمعة فى عام ١٩٧٦".

لم ينهض سوانسون بواجبه حقا. ولم تكن لديه أية فكرة أنه إذ يتحدث إلى بوير فهـــو يتحـــدث إلى العالم الذى شـــارك فى اختراع التكنيـــات نفسهـــا التى يسعى إلى استغلالها تجاريا. ويقول عندما يتذكر – إنه أحس بالابتهاج حين وجد إنسانا يبـــدو مشجعـــا ولو بصـــورة غامضة. زار سوانسون معمل بوير فى عصر اليوم

المتفق عليه. وأحب كلا الرجلين ما سمع كل واحـد من الآخـر، واستـأنفا حوارهما بينما كانا يشربان البيرة فى بار تشرشل. ويقول سوانسون : "فكر كل منا بعد اللقاء، فكر هو فى الجـانب التكنى، وفكرت أنا فيما يمكن عمله من الناحيـة التـجارية. وبدأنا بقائمة بالبروتينات المعروفة، وبحثنا فى أدعى الأسواق إلى الاهتمام". إن اتخاذ القرار بالعمل فى تلك الفترة من المجازفة لا يبدو مكلفا إلى حد كبير عند النظر إلى الماضى. فقد دفع كل من رجل الأعمال سوانسون وعالم البيولوجيا الجزيئية بوير مبلغا متواضعا هو ٥٠٠ دولار، وأصبح ألف دولار هو رأس المال العامل فى الشركة الجديدة واسمها جينينتك Genentec.

كان الإنسولين على رأس القائمة من البروتينات المعروفة، ولم يكن الجين الخاص به قد تم التـعرف عليـه، ولكن المتوقع أن يكون قريبـا. ومن اللازم عندئذ تكرار تجـربة كوهين / بوير بغرس جين الإنسولين (أو بالأحرى نتفة من دى. إن. إيه فى الضفدعة) فى البلازميد، ثم إعـادة غـرس البلازميد فى البكتيريـا لإنتاج كميات بلا حـدود من الإنسولين "البشرى" الذى تم تحضيره بالهندسة الوراثية. كان الإنسولين خيـارا واضحـا، وله سـوق حاضرة فى ملايين المصابين بمرض السكر فى أنحـاء العالم، ما عدا عيبا واحدا فقط وهو توفر كميات من الإنسولين أكثر مما تدعو الحاجة إليه، وهى مستخرجـة من طحـن بنكرياس الخنازير والأبقـار. يضاف إلى ذلك أمر مهم؛ وهو أن تركيب هذا الإنسولين من الخنزير لا يمكن تمييزه من ذلك الإنسولين البشرى فى الواقع، وهو يحقق هدفه العلاجى فى ضبط السكر فى الدم بصورة جيدة جدا. ويبـدو بنـاء على ذلك أن الحـافز ضئيـل للبدء فى صناعة الإنسولين البشرى بتكنية لم تجرب بعد، وتستلزم رأس مال مبدئى للاستثمار يبلغ عشرات الملايين من الدولارات. لكن العبقرية المشتركة بين بوير وسوانسون هى أنهما كانا على وعى بتسويق فكرة؛ وهى أن للهندسة الوراثية إمكانيات هائلة. وكانت جدارتهما قائمة على صناعة شىء، ربما سمع المستثمرون الحاضرون شيئا عنه، وقد سمع كل إنسان عن الإنسولين. وكانت دعايتهما الكبيرة أن الإنسولين الذى صنعاه بالهندسة الوراثية عن طريق

البكتيريا سوف يكون إنسولينا بشـــريا، وأنه بالتالى أرقــى من أى شىء يستخلص من الخنـــزيـــر أو الأبقـــار. ومـا كـان هناك دليل على دعـواهمـا على الرغم من ذلك. وأصرا على أن المصادر التقليدية للإنسولين لن تكفى لإشباع الطلب فى المستقبل، وسيكون من اللازم سد الحاجة بما ينتجان من الإنسولين المصنع بالهندسة الوراثية.

تم اكتشاف جين الإنسولين فى عام ١٩٧٧، بعد عام من الاجتماع فى بار تشرشل - كما كان متوقعا - ويرجع الفضل إلى الإنزيم الكابح للنسخ **Reverse transcriptase** كما وصفنا سابقا. وفى يـوم ٢٨ أبريل عام ١٩٧٨، أى فى السنة التاليـــة نشــر بوير أنه حصل على كميات صغيرة من الإنسولين البشرى بعد غرس جين الإنسولين فى بكتيريا إى كولاى. وبعد أسبوعين - أى بعد ثلاثة أعوام بالضبط منذ اجتماعهما الأول - وقَّع بوير وسوانسـون عقدا مع شركة الأدوية العملاقة إيلى ليلى **Eli Lilly** لإنتـاج الإنسولين البشرى بالهندسة الوراثية على نطاق تجارى واسع. وكان ازدهار الهندسة الوراثية فى سبيل الظهور الآن. وعندما بدأت شركتـهما جينينتك **Genentec** فى سوق نيـويورك للأسهم فى عـام ١٩٨١، وقبل أن ينزل الإنسولين البشرى أو أية منتجـات محتملة أخرى إلى السوق كان سعر السهم ٣٥ دولارا، ثم قفز إلى ٨٩ دولارا. وأصبح استثمار هربرت بوير الذى كانت قيمته المبدئية ٥٠٠ دولار يساوى الآن - على الورق على الأقل - ما يزيد على ٨٠ مليون دولار.

إن ســـوق الأســـهم يعتمـد على الثقة، وهى بالضبط ما سعى سوانسون وبوير إلى اكتسابها باختيار الإنسولين هدفهما الأول، وهو من أشهر البروتينات البشرية المعروفة. وقد أثمرت الإستراتيجية التى اتبعاها. وفى الإمكان أن نستخلص ما سوف يصبح سمة رئيسة للتكنية البيولوجية فى السنوات التالية بعد استجابة غير مسبوقة لتعـــويم شـركة جينينتك؛ وهى سذاجة المستثمرين فى ثقتهم فى الإمكانيات التجارية لشىء لم يفهمـــوه حقا. وقليل من المغامرين الذين اشتروا أسهماً بسعر ٨٩ دولارا للسهم - إن وجد منهم أحد - من كان يفهم البيولوجيا الجزيئية إلى حد كاف لإدراك حدود

إمكانياتهـــا الدوائيـــة. وإنما فهموا فقط أن شيئا ضخما يوشك أن يحدث، شيئا يبلغ من ضخامته ما يجعل مجلة تايم Time تضع على واجهة غلافها صورة هربرت بوير :

"إنه يبدو من مخلفات الستينات فى ملابس الجينز الباهتة والصدرية الجلدية المفتوحة، وفى يده علبة بدويزر من البيرة. كان فى الماضى يسعى بانتظام فى شوارع بيركلى فى كاليفورنيا، ويشارك فى المظاهرات المتعلقة بالحقوق المدنية ومعارضة الحروب. إن هربرت وين بوير - رغم نظرته العـادية - يملك الملايين على الورق على الأقل - والأهم أنه فى مقدمة صنف جديد من العلماء المستثمرين الذين يخرجون عملية نقل الجينات من المعمل فى الجامعة إلى جلبة الصناعة والتجارة"[١٧].

على نفس المنوال، علق جيمس إيرليشمان James Erlichman خبير الصناعات الدوائية فى جريدة الجارديان بأن : "مكافآت المهندسين فى الهندسة الوراثية ستكون هائلة"؛ وهى نظرة وردية تعكس الفكرة الشائعة.

"إن الإنسولين البشرى إنما هو مناوشة مبدئية لحملة تجارية أدعى إلى مزيد من الربح. كما أن الشركة التى تكشف أسرار إنتاج الإنسولين البشرى على نطاق واسع مربح عند مقارنته بالتكاليف سوف تحظى بالمعرفة العلمية والتكنية كى تكرر العمل الرائع، وتكسب المنافسة فى عديد من الاختراعات الخارقة المشابهة والأدعى إلى المزيد من الربح فى التكنية البيولوجية، وهى تتراوح بين الأدوية الأخرى والبروتينات الغذائية الرخيصة ومستحضرات الطاقة على نطاق بيولوجى واسع"[١٨].

لكن الأولوية الفورية لشركة جينينتك كانت بيع كميات كافية من الإنسولين البشرى حتى يكون المشروع مربحا، ولم يكن الأمر مسألة مباشرة، فلم تكن هناك بالتأكيد أية علامة على عجز الأزواد من إنسولين الخنازير والأبقار عن سد الحاجة، كما أنه رخص بصورة هائلة. وتم استخدام تكنيكين :

التكنيك الأول: حملـــة دعايـــة قوية تدعو إلى التفوق الذاتى للإنسولين البشرى، على أســاس أن المرضى بالسكر الذين ظلوا يـحـقنون أنفسـهم بالإنسـولين عـشـرات السنين يستحقون الأفضل، حتى لو كان مشابها من ناحية التركيب، وأغلى بكثير جدا.
والتكنيك الثانى: إذا كان الأطباء على غير وعى بالرسالة، فقد قررت شركة إيلى ليلى أن تتوقف بالتدريج عن إنتاج الإنسولين من الحيوان، فيصعب الحصول عليه.

أما الحكم العـــام على الإنسـولين البشرى فهو أنه انتصار للتكنية البيولوجية، لكن مزاياه - فضلا عن ذلك - ظاهرية أكثر منها حقيقية لولا حقيقة غير مفهومة تماما؛ وهى أن الكثيرين من مـرضى السكر وجدوا أن الإنسـولين البـشـرى يضبط السكر لديهم بصـــورة أقـــل من الإنســولين المستخلص من الحيوان الذى استخدموه من قبـل. إن مستوى السكر فى الدم يظل فى الحدود الطبيعية بواسطة توازن دقيق بين عمل هورمونات عديدة.

وعلى ذلك يعارض تأثير الإنسولين فى تخفيض سكر الدم عمل هورمونات أخرى مـثل الأدرينالين الذى يؤدى إلى إطلاق السكر من مخـازنه فى الكبد، إذا هبط السكر فى الدم إلى مستوى منخفض جدا. هذا العمل فى التوازن الفسيولوجى لا يمكن أبدا أن يتكرر بحـقن الإنسـولين، إذ يعـرضـهم للخطر فى أن يؤدى حـقن الإنسـولين إلى تخـفـيض السكر إلى مسـتـوى يقل عن الطبـيـعى hypoglycemia هيـبـوجليسـيـمـيـا، فيشعرون بالإغماء والجوع وينضح العرق عليهم. وإذا لم يتخذ لهذا الشأن عمل فورى لرفع مستوى السكر فى الدم، (مثل تناول قطعة من البسكويت أو السكر) فإن مريض السكر ينحدر إلى غيبوبة يمكن أن تكون قاتلة، إذا لم يتم عـلاجـهـا. ويصبح مـرضى السكر - مـع ازدياد التـجـربة - ذوى مـهـارة كبيرة فى مـعـرفـة هذه العـلامـات المنذرة بنقص السكر، يتجنبون هذه المضاعفات الخطيرة باتخاذ الخطوات اللازمة.

بدأت الجمعيـــة الطبيـــة لمرض السكر - بعد التحول الكبير من إنسولين الحيوان إلى الإنسـولين البـشـرى - فى تلقى الرسائل من قـرائها باختـيـارهم، وهى تزعم أنهم

يصابون بعدد أكبر من نوبات نقص السكر. وقامت الجمعية فى حينه بتعميم استفتاء على جميـــع أعضـــائها، وقرر نصفهم أنهم شعروا بازدياد حالتهم سوءا منذ تحولوا إلى الإنسولين البشرى. وكانت المشكلة الرئيسة لديهم أن الأعراض المنذرة التى تحذر من نقص السكر القادم كانت أخف كثيرا، ونتيجة لغياب الوعى بهذا النقص فى السكر (كما أصبح معروفا) فقد تحولوا من موقف الشعور بالصحة إلى حالة من الارتباك العقلى، من دون أن تكون لديهم الفرصة فى اتخـاذ الإجــراء اللازم للعـــلاج. وفضلا عن ذلك، فإن أولئك المرضى بالسكر الذين أصروا على العودة إلى استخدام إنسولين الحيوان قرروا أن وعيهم بنقص السكر قد رجع إليهم. كان فى الإمكان حقا - وإن كان من العسير إثباته - أن الإنسولين البشرى الجديد قد أسهم فى العدد الكبير غير المعهود من الوفيات بين الشبان من مرضى السكر فى هذه الفترة. وقد زعم أحد الإخصائيين فى الطب العقلى فى لندن فى عام ١٩٨٨ بحكم تجربته الشخصية أنه يعرف ١٦ حالة من الموت المفاجئ فى الشبان المصابين بالسكر فى غضون ستة أشهر، وكان من المعروف أن نصفهم على الأقل قد تحولوا من زمن قريب إلى الإنسولين البشرى. وليس هناك تفسير لهذه الآثار الجانبية المؤسفة بعد استعمال الإنسولين البشرى بالهندسة الوراثية، مع الزعم بأنه أرقى[١٩].

ربما كان الإنسولين نصرا باهظ الثمن للتكنية البيولوجية، لكن لم يكن أمام بوير وسوانسون بديل آخر من البدء به، لأنه كان أول هورمون يستخلص جينه؛ على الأمل فى جمع رأس المال اللازم لهذه الطريقة الجديدة فى إنتاج الأدوية وهى لن تفشل كما يبدو، إذ إنهـا شديدة الاختـــلاف وتتفوق فى "الاتجاه العلمى" أكثر من الطريقة السابقة. لكن النتيجة ظهرت على خلاف ذلك بالتأكيد. ما زال الإنسولين البشرى أنجح المنتجات التجارية للتكنية البيولوجية، وإذا كان هناك مجرد دستة من الأدوية بالتكنية البيولوجية بعد نحو خمسة عشر عاما، إلا أن إسهامها فى التقدم الطبى هامشى عند قياسها على الإنسولين البشرى. والواقع فى عام ١٩٩٥ أن هناك دوائين فقط بطريقة التكنية البيولوجية يمكن أن يمثلا تقدما علاجيا مهما هما : لقاح ضد التهاب فيروس فى الكبد

من نوع ب heprtitis B، وإريثـروبويتـين erythropoetin (Epo)؛ وهو هـورمـون تـفـرزه الكلى، وينبه إنتاج خلايا الدم الحمراء، ولذلك يعالج الأنيميا الشديدة المنهكة التى يشعر بها مرضى الفشل الكلوى المزمن فى الغالب(٢٠).

إنها شهادة فى حق الفكرة القوية للهندسة الوراثية، أن حدود إمكانياتها العلاجية ما صادفت تقديرا فى وقت مبكر، لكن السبب واضح. فقد تكون التكنية البيولوجية براقة من ناحية تكنية صناعة الأدوية، لكنها مقيدة إلى حد كبير لأن الأشياء الوحيدة التى يمكن أن تصنعها الجينات هى البروتينات. وعلى ذلك يصبح الاستخدام الدوائى للمنتجات بالتكنية البيولوجية مقصورا على حالات يكون البروتين فيها ناقصا، أو فى حاجة إلى الاستبدال (مثل استخدام الإنسولين فى مرض السكر)، أو عندما نأمل فى التأثير على المرض بطريقة أو أخرى كالسرطان، وذلك بإعطاء كميات كبيرة كافية من البروتين.

إن الهندسة الوراثية بحكم التعريف لا يمكن أن تأتى بالمدهشات التى كانت دافعا للثورة العلاجية؛ مثل الكيماويات الجديدة تماما والتى حدثت بالصدفة مثل كلوربرومازين لتخفيف أعراض الفصام، أو حدثت بالصدفة مثل أزاثيوبرين لمنع الجسم من رفض الأعضاء المنقولة. إن التعقيدات الفنية – فضلا عن ذلك – فى التكنية البيولوجية حددت إلى حد كبير قدرتها على الابتكار، على خلاف السهولة التى كانت عند الكيماويين الدوائيين فى تخليق الآلاف من مشتقات مادة كيماوية واحدة، فى الخمسينات والستينات. وفى عام ١٩٩٦، أى بعد عقد ونصف من السنين منذ أن بدأ الإنسولين البشرى ثورة الهندسة الوراثية، لاحظ رئيس تحرير مجلة لانسيت Lancet فى لهجة لاذعة أنه" : على الرغم من ملايين الدولارات التى تدفقت على أبحاث التكنية البيولوجية فى أنحاء العالم، فإن هناك قليلا جدا من عائدات مثل هذا الاستثمار" وربما توقع الكاتب دواء جديدا ضد السرطان مثل ماريماستات Marimastat، الذى أنتجته الشركة البريطانية للتكنية الطبية،

وتكلف ١٥٠ مليون جنيه استرليني، وأنه سيكون الاختراق الدوائى الذى انتظرته شركات التكنية البيولوجية؛ ثم ظهر بعد شهر أن ماريماستات ليس أكثر فعالية من عدم العلاج على الإطلاق.

المنتجات المستعملة من التكنية الطبية فى عام ١٩٩٥

الدواء	الاستعمالات
* الإنسولين البشرى	مرض السكر
* إنترفيرون ألفا interferonalpha	– لوكيميا الخلايا الشعرية Hairy cell leukemia – التهاب الكبد ب،ج – المحافظة على استخفاء الليمفوما واللوكيميا.
* هورمون النمو البشرى Human growth hormone	التقزم Dwarfism
* إنترفيرون بيتا وجاما Interferon beta cgamma	– مرض جرانيولوما المزمن (يقلل العدوى) Chronic granulomatous disease – التصلب المتعدد Multiple Sclerosis – التهاب الكبد ب ، ج
* منشط بلازمينوجين الأنسجة Tissue Plasminogen activator	– دواء يذيب الجلطة
* إرثيروبويتين erythropoietin	– علاج الأنيميا فى فشل الكلى
* GM-CSF , G-SCF	– ينبه إنتاج خلايا الدم البيضاء بعد العلاج الكيماوى للسرطان.
* سيريديز Ceredase	– مرض جوشر Gaucher

* لقاح التهاب الكبد ب Hepatitis B vaccine	- التحصين ضد التهاب الكبد ب
* دى. إن. إيه سى DNA se	- التليف الحوصلى Cysits Fibrosis - التهاب الشعب الهوائية المزمن Ehronic bronchitis
* إنترلوكين - ٢ Interleukin - 2	- سرطان الكلى، سرطان الجلد melanoma - اللوكيميا، سرطان المبيض
* عامل ٨ Factor 8	- مرض الهيموفيليا haemophilia
* مضاد ٢ ب، ٣أ من المواد المضادة Anti II b III a Antibody	- يمنع ضيق شرايين القلب بعد التصوير بالصبغة

(ج) علم تحسين النسل الجديد

من الأمور الحاسمة أن نتذكر ازدهــار علم الوراثــة الجــديد خلال الثمانينات فى جميــع الاتجـاهات، وكان هذا التأثير المتراكم هو الذى أعطى الانطباع بالتحول فى إمكانيات الطب. بناء على ذلك، حدث فى عام ١٩٨٢ أن عالم البيولوجيا الجزيئية هربرت بوير والمستثمر المغامر روبرت سوانسون أدخلا الإنسولين البشرى على نطاق واسع فى السوق، كما حدث فى نفس العام أن جودى شانج Judy Chang و ويت واى كان Yuet Wei Kan وصفا تكنية لتشخيص أحد اضطرابات الدم وهو الأنيميا المنجلية Sickle Cell anemia فى الجنين إذ هو لا يزال فى الرحم، وبذلك فتحت الأبواب أمـام مغامرة طبية جديدة تماما؛ وهى استئصال الأمراض الوراثية بالفحص قبل الولادة، والإجهاض الانتقائى للأجنة عند اكتشاف الجينات الشاذة فيها[٢٢].

حال ما تم التعرف على جين الهيموجلوبين (وهو البروتين الذى يحمل الأكسجين فى خلايا الدم)، وكان هذا بمساعدة الإنزيم العاكس للنسخ، فقد أمكن التعرف على نقائض معينة تتعلق باضطرابات الدم الوراثية.

وفى حالة الأنيميــا المنجليــة يتخذ هذا صورة إحلال ثلاثية من النيوكليوتيدات هى GTG محل أخرى هى GAG – ثم يقوم الرسول آر. إن. إيه بحمل الرسالة الخاطئة إلى مصنع البروتين؛ وهو الريبوزوم الذى يصنع بروتين الهيموجلوبين، حيث يحل محل الحمض الأمينى فالين Valine (الذى شفرته GAG) حمض أمينى آخر هو حمض جلوتاميك Glutamic (الذى شفرته GTG). هذا الإحلال بحمض أمينى خاطئ يغير الخصائص الفيزيائية الكيماوية للبروتين فى الهيموجلوبين، ونتيجة لذلك تنكمش خلية الدم الحمــراء نحــو الداخــل (وتتخــذ صــورة المنجل). وتصبح الأنسجة محرومة من الأكسجين بناء على ذلك، وتؤدى المسألة إلى "أزمات منجلية" Sickling Cyises، يشعر بها المريض فى صورة آلام فى الصدر والعظام.

استخدمت شانج وكان فى التكنية قواطع المحتوى، التى تقطع دى. إن. إيه نتف فى مكان معين من متتاليات النيوكليوتيدات. وعلى ذلك، فإن الإنزيم الكابح الذى يقطع جين الهيموجلوبين فى مكان المتتالية GAG فى العادة، لن يفعل ذلك إذا حل محلها طفرة من GTG، ولذلك تكون النتف الناتجة من جين الهيموجلوبين ذات حجم مختلف فى الأنيميا المنجلية. هذه هى الخطوط العريضة فى كيفية إنجاز الموضوع. قاما باستخلاص بعض خلايا الجنين من السائل الأمينوسى amniotic Fluid، واستخرجا الدى. إن. إيه فى داخلها. ثم قاما بإضافة قواطع المحتوى، ثم إمرار دى. إن. إيه فى مكنة تفصل النتف الناشئة، وعندما يظهر أن أطوال النتف تختلف عن تلك التى نحصل عليها من الهيموجلوبين الطبيعى، فإننا نستنتج أن الجنين يحمل جين الأنيميا المنجلية[٢٣].

وفى الإمكان تطبيق هذه الطريقة من الناحية النظرية على أى مرض وراثى، عندما يكون الجين معروفا، ومن اللازم بصفة واضحة أن التشخيص الإيجابى قبل الولادة يسمح بإجهاض أولئك المصابين، ويمكن بناء على ذلك منع المرض الوراثى. ثم ظهر أن الأمور فى الواقع تكون أعقد قليلا كما هو متوقع، وبان أن الأنيميا المنجلية حالة خاصة. ومن اللازم أن نرجع خطوة إلى الوراء وننظر فى الأمراض الوراثية بصفة عامة، حتى نقدر هذا النوع من الفحص الوراثى.

هناك أكثر من خمسة آلاف مرض وراثى. وقد يبدو هذا رقما عاليا، لكنها فى الواقع نادرة للغاية، وهى ناشئة من طفرة ذاتية فى دى. إن. إيه يرثها الطفل من والديه. والطفرة الوراثية تحدث بالصدفة. وهى كثيرة جدا ولا يمكن التنبؤ بها إلى حد كبير بحيث لا يمكن منعها بالفحص الوراثى، لأن من غير المجدى أن نبحث عنها فى دى. إن. إيه فى الجنين. ويتخلف من هذا حفنة من أمراض وراثية أكثر شيوعا، وإن كانت فى الحقيقة ليست شائعة جدا، وفى الإمكان إجراء الفحص الوراثى لها قبل الولادة. وأغلبها معروف، وتنشأ عن وراثة جين خاطئ من أحد الوالدين أو كليهما.

وهى تشمل اضطرابات الدم مثل الأنيميا المنجلية، وأنيميا البحر الأبيض المتوسط (الثلاسيميا) thalassemia. إن اضطرابات النزف مثل الهيموفيليا haemophilia انتقلت بطريقة شهيرة من الملكة فيكتوريا إلى أعضاء الأسرة المالكة فى أوروبا، وكانت ناشئة من شذوذ فى جين، يشفر لعامل ٨ factor III8 وهو بروتين التجلط. ومن الأمراض الوراثية التليف الحوصلى Cystic Fibrosis؛ وهو مرض يصيب الرئتين ويعرضهما للعدوى المزمنة، التى تسبب تلف الأنسجة فى الرئتين، وتؤدى إلى فشل التنفس. ومنها الضمور العضلى muscylar dystrophy وهو يسبب ضعفا متزايدا فى العضلات، وكذلك مرض كوريا هانتنجتون Huntington's Chorea؛ الذى يسبب انحلالا عقليا منذ الأربعين فما بعدها، وكان المغنى الشعبى الأمريكى ودى جوثرى Woody Guthrie أشهر ضحايا المرض.

إن أغلب الأمراض الوراثية لا علاج لها، فيما عدا استثناء واضحا هو الهيموفيليا، وفى الإمكان علاجها بنقل العامل ٨ الذى يكون ناقصا. ويمكن تخفيف أعراض الأمراض الوراثية أحيانا، لكن فى الإمكان منعها فقط بالتشخيص الوراثى قبل الولادة والإجهاض الانتقائى. وإذا أردنا التعبير بصورة أخرى، فإن معظم هذه الأحوال يمكن تشخيصها بصورة مباشرة بعد الولادة، لكن خيار المنع مفقود. إذ أن قتل المواليد، وهو المقابل للإجهاض، غير مسموح به فى البلاد الغربية، منذ برنامج الألمان فى تحسين النسل أثناء الثلاثينات والأربعينات. إن المشكلة الوحيدة هى أن الجينات الأخرى المسئولة عن هذه الاضطرابات الوراثية الشائعة لم تكن معروفة، وليس هناك أية وسائل واضحة لاكتشافها، ما عدا جين الهيموجلوبين الذى يتعلق بأمراض الدم الوراثية. وما هو السبب؟ لقد تم التعرف على جين الهيموجلوبين للوفرة فى الرسول آر. إن. إيه فى هيموجلوبين خلايا الدم الحمراء، وتم اكتشاف الجين بالعمل إلى الوراء بمساعدة الإنزيم الكابح للنسخ. لكن الأمر نفسه لا ينطبق على كل حال على أغلب الاضطرابات الأخرى الموروثة التى سبق ذكرها، لأن البروتين الناقص كان مجهولا،

ولذلك لا يمكن اكتشــاف الرسـول آر. إن. إيه فى الخلايا، ومن ثم الرجوع إلى الجين. هنا إذًا سد غير قابل للاختراق نحو تطوير الفحص الوراثى مستقبلا.

إن حـــل هذه المشكلة تم تكوينـــه أولا فى عـام ١٩٧٩، وهو يأخذ مكانه كـواحـد من أعظم الاستـبـصـارات الفكرية العظيـمـة فى علـم الوراثة الجـديد. والمبـدأ يوضـحـه اكتشاف الجين المسئول عن كوريا هـانتنجتون؛ وذلك بالحصول على عينات من دم أكبر عدد ممكن من المصابين بالمرض. وقد تم بالصدفة اكتشـاف مجتمع كبير من مرضى هانتنجتون على قرابة وثيقة، وكانوا يعيشـون فى مـجتـمعات بائسة فى عـشش من الصفيح وأكواخ بدائيـة على التـــلال المجاورة لشـواطئ بحيرة مـاراكيبوه Maracaibo فى فنزويلا. ثم تم إضافة قواطع المحتوى إلى دى. إن. إيه بحيث يقطعه فى مكان معين من متتاليات النيوكليوتيد. ثم يتم إفراز النتف الناتجة من خلال مكنة لفصلها، وبذلك ينتج نمط متميز من أطوال دى. إن. إيه تولدت من قواطع المحتوى. ونشأ من هذا خارطة متميزة لدى. إن. إيه فى مرض هانتنجتون، وفى الإمكان مقارنتهـا بخـارطـة إنسان لا يعانى من المرض، على أمل اكتشاف نتفة فى دى. إن. إيه تكون متميزة، ولعلها تحتوى على الجين الشاذ. وقد يبلغ طول هذه النتفة مليونا أو أكثر من النيوكليوتيدات.

وكان العمـــل التالى هو معرفـــة المتتاليات فيهـــا، والتعرف على كل نيوكليوتيدة بعد الأخرى، على أمل العثور على طول الطريق على منطقة تبدو كأنها الجين الذى شفر للبروتين، ولعله الذى يرتبط بالمرض[٢٤].

ولا سبيل إلى بيان التعقيد فى هذه الملاحظة للجين سوى أن نلاحظ اشتغال مئات الباحثين فى معامل مختلفة حول العالم أغلب الوقت على مدى عشر سنين. وأثمر هذا الجهد الجبار فى عام ١٩٩٥ تمييز جينات ترتبط بما لا يقل عن ٤٢ مرضا مختلفا، وتشمل تلك الأمراض الشائعة، ولعلها تكون مناسبة للفحص قبل الولادة: مثل التليف الحوصلى، والضمور العضلى[٢٥].

إن الدعاية البراقة التى صاحبت التقارير عن اكتشاف جين بعد آخر لم تفشل فى إثارة الانطباع بجدوى استئصال الأمراض الوراثية إن عاجلا أو أجلا بواسطة الفحص الوراثى. لكن الأمر لم يتم على هذا النحو.

إن الانطباع عن التقدم لم يتحقق بما يشبه المزايا العملية المتوقعة فى الأصل، كما حدث فى الأدوية بالهندسة الوراثية، وإن اختلفت الأسباب.

إن الفحص الوراثى للأجنة ينجح بصورة أوضح ما تكون فى أحوال غير عادية، عندما يشيع مرض وراثى فى مجتمعات محددة جدا. وعلى ذلك فإن الهيموجلوبين الشاذ الذى يرتبط بمرض ثالاسيميا thalassaemia شائع فى قبرص (وهو مسئول عن نوع شديد جدا من الأنيميا)، ويبلغ عدد الحاملين له Carriers ربع السكان، ونتج عن ذلك ولادة ٥١ طفلا مصابا بالمرض فى عام ١٩٧٤ . وهبط هذا الرقم بعد عشر سنوات إلى اثنين(٢٦).

ليس هذا الموقف على كل حال موقفا نمطيا شائعا، ولا يمكن مثلا مقارنته بتلك الأجنة التى تحمل جين التليف الحوصلى من بين عشرات الألوف من الحوامل فى بريطانيا سنويا. وهذا هو السبب فى بقاء ٣٠٠ حالة سنويا من دون تغيير بعد عشر سنوات من اكتشاف الجين. ما تغير هذا. من اللازم أولا أن نميز تلك الحوامل حيث يكون هناك احتمال لإصابة الجنين، ولذلك ينبغى فحص الوالدين كليهما فى بواكير الحمل، للتعرف على الزوجين (الأب والأم) حين يحملان الجين. ثم يجرى الفحص قبل الولادة لتلك الحالات من الحمل، ويمكن إجهاض هؤلاء الأجنة إذا اكتشفنا أنهم يحملون جينا شاذا. وفى الإمكان توضيح التعقيدات فى هذا النوع من الفحص الوراثى قبل الولادة بالمشروع التجريبى الذى ظل ساريا نحو عشر سنين. وتم فحص ٢٥٠٠٠ من الأزواج أثناء هذه الفترة. وظهر أن ٢٢ زوجا، كان كلا الزوج والزوجة فيها يحملان الجين الشاذ، ولذلك كان هناك خطر على الجنين من التليف الحوصلى. وتأكد التشخيص فى ثمانى حالات من ٢٢ حالة من حالات الحمل هذه، تم إجهاض الأجنة.

وعلى الرغم من هذا البرنامج الضخم فى الفحص، فقد أفلت عدة أطفال، لأن طفرات عديدة مختلفة يمكن أن تسبب المرض[٢٧].

من الواضح أن هذا الفحص الجماعى أثناء الحمل عمل هائل، وهو مرتفع التكاليف فى الخدمات المعملية والمهارات المهنية عند أولئك القائمين على إجراء الاختبارت. كما أن عملية الفحص -فضلا عن ذلك- تولد قلقا عظيما لدى الآباء؛ مثل كل الاختبارات قبل الولادة. وليس من الواضح تماما هل يكون الأمر جديرا بفحص ٢٥٠٠٠ من الأزواج لإجهاض نسبة ٠٢, فى المائة من الحوامل ؟ أو كما علقت مجلة اللانست على النتائج فى تحفظ :

"علينا أن نفكر فيما إذا كانت برامج الفحص على مستوى الأمة هى ما نبغيه حقا". والرهان المعقول أن الأمر لن يحدث. وإذا كان هذا هو الحكم على التليف الحوصلى، فمن الواضح أن الفحص الوراثى قبل الولادة لا يمكن اعتباره خيارا صالحا لمنع أمراض وراثية عديدة أخرى، وهى أندر كثيرا.

ناقشنا المسائل العملية المتعلقة بالتليف الحوصلى فى شىء من الإطالة لأنها توضح جيدا ظاهرة متكررة فى علم الوراثة الجديد؛ وهى الفرجة بين المزايا المتوقعة والحقيقة. كان الافتراض الكامن أثناء السعى لاكتشاف جين التليف الحوصلى وغيره من الجينات الأخرى، أنه حال ما يتم اكتشافها فسوف يصبح فى الإمكان منع هذه الاضطرابات. أما الآن وبعد عقد من السنين تقريبا، فإن عدد الحالات الجديدة من التليف الحوصلى مازال باقيا على حاله تقريبا. بينما تبلغ التكاليف الضخمة للفحص أكثر من مائة ألف جنيه استرلينى لكل حالة يتم منعها، ويكاد الأمر أن يضمن استمرار هذا الموقف.

وإذ تناقض الحماس الدينى للفحص الوراثى، فقد تحولت بؤرة الاهتمام إلى الفحص الوراثى للتعرف على أولئك الأفراد الذين يزداد الخطر عليهم من الإصابة بالأمراض الخطيرة فى أواخر الحياة: مثل السرطان وأمراض القلب.

وعندما تسرى أمراض القلب والسرطان فى عائلات بعينها، فإنها تكاد دون استثناء أن تحدث فى عمر صغير نسبيا، وتكون فى الغالب شديدة الهجوم. ويكون "السبب" فى مثل هذه الحالات وراثيا تماما على وجه التقريب :

مثل الطفرة فى جين أو آخر يتعلق على سبيل المثال بأيض الكوليستيرول (الذى يؤدى إلى أمراض القلب)، أو بنمو الثدى (الذى يؤدى إلى سرطان الثدى فى سن الشباب).

إن أولئك الذين شاء لهم سوء الطالع أن ينحدروا من عائلات يموت فيها العديد من أقاربهم بأمثال هذه الأمراض، وأعمارهم صغيرة، يرغبون بالطبع فى معرفة ما ينبغى أن يفعلوه حتى يتحاشوا مصيرا مشابها. وهناك فائدتان واضحتان من الفحص الوراثى. أما هؤلاء "السلبيون" بعد الاختبار، أى أنهم لا يحملون الجين الطافر mutant gene، ففى إمكانهم الاسترخاء إذ يطمئنون إلى أن خطر إصابتهم بهذه الأمراض لا يزيد على النسبة بين عامة السكان. وأما أولئك الذين يحملون الطفرة فى الجين فيمكن أن يتخذوا إجراء استباقيا، إما باختبارات الفحص الدورية مثل فحص الثدى بالأشعة لاكتشاف السرطان المبكر، أو إجراء جراحة اختيارية لاستئصال الثديين كليهما فى الواقع، ثم إعادة تركيب الثدى بواسطة مواد صناعية، على سبيل المحاولة فى تخليص الجسم تماما من أى تهديد بالسرطان من هذا المصدر.

إن صيادى الجينات، بعد نجاحهم فى اكتشاف جينات الأمراض الشائعة مثل التليف الحوصلى، قد وجهوا اهتمامهم فيما بعد إلى اكتشاف الجينات التى تعرض حاملها للإصابة بالسرطانات التى تسرى فى العائلات، بطريقة مشابهة. وفى عام ١٩٩٤ أدى اكتشاف أول جين لسرطان الثدى BRCAI إلى الإثارة المعهودة والتوقعات التى تصاحب الاختراق فى اكتشاف كل جين. ثم أعقب هذا بعد ثمانية عشر شهرا اكتشاف الجين الثانى BRCA2 . ويعتقد أن هذين الجينين يفسران أغلب الحالات الوراثية فى المرض، لكنها فى عداد الأمور الطبيعية، ولا يؤديان إلى معرفة بالحالات

غير الوراثية، إذ تبلغ نسبتها ٩٥ فى المائة من جميع الحالات. وهناك - فضلا عن ذلك - عدد كبير من الطفرات المختلفة فى الجينات المسئولة - كما هى الحال فى جميع الأمراض الوراثية - وهذا - كما يمكن أن نتصور - يزيد فى مشكلة التعقيد فى الفحص إلى حد كبير[٢٩].

ينتهى هذا إلى الموضوع الرئيسى فى الفحص الوراثى لهذه الأمراض الشائعة. وإذا كان الجين المسئول عن سرطان الثدى الوراثى يرتبط كذلك بنسبة ٩٥ فى المائة الباقية، فربما استطاع الإنسان أن يتصور يوما ما فى المستقبل فحصا وراثيا للتنبؤ عند الولادة باحتمال الخطر فى الإصابة بهذا النوع من المرض الخطير فى مستقبل حياته. لكن من الواضح أن الأمر لن يكون على هذا النحو. ولعل الفحص نافع حقا فى الأقلية التى يسرى السرطان فى عائلاتها، كما سينفع أيضا فى معرفة ما إذا كان الجين الشاذ موجودا أم لا. لكن الفحص الوراثى ليس خيارا على نطاق واسع، وليس أقل الأسباب أن هناك مخاطرة فى التطوع بإجراء مثل هذه الفحوص. وقد تؤثر النتائج تأثيرا خطيرا سيئا على فرص الحصول على التأمين على الحياة، أو ترفع الاشتراك فى التأمين الصحى الخاص بحيث يصعب الحصول عليه[٣٠].

والخلاصة إذًا فى بواكير الثمانينات أن هناك افتراضا مشروعا بأن اكتشاف الجينات المتعلقة بالأمراض سيؤدى، بحكم التعريف، إلى توسيع مجال الطب حتى يشمل منع الأمراض الوراثية الشائعة مثل التليف الحوصلى، بينما يعمق المعرفة العلمية بإسهام الوراثة فى أمراض الكبار على نحو يؤدى إلى التخفيف منها أو تفاديها. ثم ظهر أن مثل هذه الافتراضات كانت على أساس غير صحيح. إن كلا الهدفين بعيد التحقيق أكثر من أى وقت: وهو تناقض خطير سنقوم بتفسيره بعد بحث آخر وعد من الوعود الثلاثة الكبرى لعلم الوراثة الجديد: وهو العلاج بالجينات.

(د) العلاج بالجينات

إن العلاج بالجينات هو غاية ما يطمح إليه علم الوراثة الجديد، إذ يتناول الابتكارات الجديدة التى سبقت مناقشتها إلى نتيجتها المنطقية الأخيرة :

تصحيح النقائص الوراثية بالتغيير المادى للجينات ذاتها. فضلا عن ذلك، فإن للجينات صدى أعمق فى الوعى العام، فهو يثير فكرة هى أن بنى الإنسان قد يملكون السيطرة على مصيرهم فى النهاية، وأن إمكانياتهم لن تخضع بعد اليوم للقيود التى تفرضها أحكام الحظ فى الوراثة.

إن التوقعات الفورية لعلاج بالجينات تكمن فى علاج نفس المجموعة من الأمراض الناشئة عن نقص فى جين واحد تكلمنا عنه فى مناقشة الهندسة الوراثية، وأشهرها التليف الحوصلى وضمور ديوشين العضلى Duchenne muscular dystrophy والواقع أن أكثر الإغراء فى العلاج بالجينات أنه يقدم بديلا إيجابيا للمثل الأعلى عند عالم تحسين النسل، وهو مفهوم ضمنا فى الفحص الوراثى. ما أفضل أن نقدر على تصحيح نقص وراثى عند طفل مصاب بالتليف الحوصلى مثلا بدلا من الإجهاض الانتقائى لتلك الأجنة الحاملة للجين الشاذ!

لكن كيف السبيل إلى ذلك؟ يجب أولاً أن يكون الجين معروفا، إذا كان مسئولا عن تلك الأمراض المناسبة للعلاج بالجينات، وقد كان علماء البيولوجيا الجزيئية ناجحين جدا كما رأينا فى تحديد أماكن العديد منه. ثم يجب فى المرحلة التالية إدخال نسخة من الجين الطبيعى بطريقة ما فى الخلية الشاذة فى عملها؛ ويعنى الأمر فى الأطفال المصابين بالتليف الحوصلى مثلا أن الجين الطبيعى يجب غرسه فى الخلايا المبطنة للمسالك الهوائية؛ وهى التى تتأثر بصورة سيئة فى المرض. إن أوضح مرشح للعمل كحامل للنسخة الطبيعية من الجين فى الخلية الشاذة هو الفيروس، حيث إن لديه القدرة على اختراق جدار الخلية، والقدرة كذلك على إدماج جيناته بصورة حاسمة

فى تلك الجينات الخاصة بالدى. إن. إيه فى خلايا العائل host. ومن الواضح إذا كان للفيروس أن يعمل كحامل أن يصاب بالعجز أولا، بإزالة تلك الجينات التى تكون فيه قادرة على إتلاف الخلايا التى تغزوها، ثم يتعرض للتعديل حتى يحتوى على الجين البشرى الطبيعى. والمأمول من الجين الطبيعى حال ما يندمج فى الجينوم للخلية الشاذة أن يتغلب على عمل الجين الشاذ، وبذلك تستعيد الخلية وظيفتها الطبيعية.

ويبدو الأمر كله شيئا مدهشا من العلم، وهو فى الحق كذلك.

حدثت أول تجربة للعلاج بالجينات فى عام ١٩٩٠ فى المعهد القومى للسرطان فى العاصمة واشنطن - كانت هناك طفلتان: سينثيا كاشتال Cynthia Catshall وعمرها تسع سنوات، وأشانتى دى سيلفا Ashanthi Catshall وعمرها تسع سنوات، وكانت كلتاهما مصابة بمرض وراثى نادر جدا يتعلق بإنزيم أدينوزين دى أمينيز أو أ.د.أ adenosine deaminase ADA. ويسمى المرض نقص أ.د.أ، وينشأ عن نقص فى جين أ.د.أ، بحيث يؤدى إلى نقص مستوى الإنزيم فى خلايا الدم البيضاء من نوع الخلايا الليمفاوية ت lymphopyte T إلى حد حرج؛ بحيث لا تؤدى وظيفتها بصورة طبيعية. والخلايا الليمفاوية ت جزء من جهاز المناعة، الذى يحمى الجسم من العدوى، وعلى ذلك يكون لنقص أ.د.أ نفس التأثير للإيدز، حيث إنه اضطراب من نقص المناعة يؤدى إلى إصابة متكررة بأنواع العدوى المخربة. ويعنى هذا التهديد الدائم أن الواجب على أولئك المصابين بالمرض أن يعيشوا حياتهم الرهيبة المختصرة فى خيمة من البلاستك معزولة عن العالم. وعاش القليل منهم بعد سن الرابعة. ثم تحسنت آمالهم إلى حد كبير بعد إنتاج مستحضر خاص من إنزيم أ.د.أ يمكن حقنة مباشرة فى الأوردة، وبذلك يعيد الكفاءة إلى الخلايا الليمفاوية، لكن هذا العلاج الذى يكلف مائة ألف جنيه استرلينى باهظ الثمن. وقد يكون الحل الأفضل والأروع بالتأكيد هو تصحيح النقص الوراثى الكامن بحيث تبدأ الخلايا الليمفاوية ت بنفسها فى إنتاج إنزيم أ.د.أ بكميات كافية.

كانت إصابة أشانتي دى سيلفا أشد من الطفلة الأخرى، وكانت الأولى فى تلقى العلاج. وفى يوم ١٤ سبتمبر من عام ١٩٩٠ تم سحب خلايا دمها البيضاء وفيها الخلايا الليمفاوية ت، وتعرضت للفيروس العاجز الذى يحمل جين أ.د.أ الطبيعى الذى غرس فيه. وأصبح المأمول الآن أن خلايا ت سليمة تماماً بما فيها من جين أ.د.أ الطبيعى، وأعيد نقلها إلى الوريد عندئذ. تمت العملية كلها من دون مضاعفات، وعلى ذلك بدأ العلاج بالجينات البشرية. ثم جاء دور سينثيا بعد أربعة أشهر.

هذا الاقتحام العلمى فى العلاج بالجينات، وإن كانت الحالة نادرة جدا، قد أوضح أن المبادئ صحيحة. ولا شك أنه كان إنجازا تكنيا مدهشا جدا. لكنه مع ذلك لم يكن علاجا دائما، لأن مدى حياة الخلايا الليمفاوية مقصور على بضعة أشهر، قبل أن تموت ويحل محلها أخرى. وينبغى بناء على ذلك تكرار العلاج مرات عديدة فى كل عام، وهذا يجعله مرتفع التكاليف جدا. وكانت كلتا أشانتى وسينثيا مستمرة فى تعاطى المستحضرات من إنزيم أ.د.أ، ولذلك لا يمكن تمييز أى إسهام للعلاج بالجينات فى الحماية من العدوى، وضمان بقائهما فى صحة طيبة دائمة[٢١].

كانت التجربة مع ذلك هى البداية، ومن المتوقع أن تبعث قدرا عظيما من الإثارة، كما هو المتوقع من أية صورة من العلاج؛ تكون جديدة رائعة راقية لمرض كان فى الماضى مستعصيا، لكن هناك اختلافا فى هذه المرة؛ وهو أن الأطباء تدخلوا لأول مرة من أجل تغيير الوراثة فى إنسان، مما وضع الأخبار على الصفحات الأولى. وتضاعفت الاقتراحات لإجراء المزيد من تجارب العلاج بالجينات، للمقارنة بين الأمراض الناشئة من جين بسيط واحد مثل التليف الحوصلى ومرض ديوشين الخاص بضمور العضلات، وبين أنواع معينة من السرطان المتقدم. وقد لاحظ واحد من الرواد فى الميدان هو تيودور فريدمان Theodore Friedman فى جامعة كاليفورنيا الجنوبية: "أن المفهوم والتكنيات فى العلاج بالجينات قد تقدم من مرحلة الخيال إلى بدايات التطبيق البشرى الإكلينيكى".

وهو شعور ردده الدكتور فرينس أندرسون French Anderson فى المعهد القومى للصحـــة، الذى أسهم فى تجـربة أ.د.أ : "لقد تقدم العلاج بالجينات من مرحلة التفكير إلى مـيدان الواقع فى زمن قـصيـر... إن المناقـشـات التى تجـرى بين البـاحـثين حـول التطبـيقات العديدة الماهرة لنقل الجينات تضمن تطبـيق العلاج على مـجال واسع من الأمـراض على مدى السنوات العـديدة التـالية... إن الألوف فـقط، لا الملايين يعالجـون بالتكنيات الحالية". كذلك كتب فى مجلة سانيس Science فى عام ١٩٩٢(٣٢).

حتى هذا التوقـــع المتواضع نسبيا لعلاج الآلاف تبين أنه متفائل من دون أمل. فقد صدرت مراجعة داخلية أجراها المجلس القومى للصحة فى عام١٩٩٥، بعد ثلاث سنوات من تنبؤ الدكتور أندرسون، وانتهت إلى أن العلاج بالجينات ليس غالى الثمن فـقط، وإنما هو عديم الجدوى. كـان المجلس القـومى للصـحـة ينفق ٥٠٠ مليون دولار سنويا على أبحـاث العـلاج بالجينات، ويضـاعـف من المبلغ عدة مـرات مـا أسـهـمت به الشـركـات التـجـارية حيث صب المستثمرون مـئات الملايين من الدولارات فى شـركـات العلاج بالجينات على أمل الاكتشافات الخارقة.

ومع ذلك، وجد اثنان من المشتركين فى المراجعة الداخلية أنه :

"على الرغم من الروايات الدالة على النجـاح فـإن الكفـاءة الإكلينيكيـة لم توصف بصـــورة مـحـــددة... ومـازالت هنـــاك مشكلات مهمة فى جـميـــع الجوانب الأسـاسية من العلاج بالجينات"(٣٣). ما هو الذى اختل ؟

إن جـــدوى العـــلاج بالجيـــنات تعرض للتهوين من شـأنه بعد بحـثين منشورين فى نفس العدد من مجلة نيوإنجلند جورنال الطبية New England Journal of Medicine

وانتـهـــى كل واحـــد منهـمـا إلى فـشل العـلاج، وذلك قـبل ثلاثة أشـهـر من هذه المراجعة الداخلية.

وصف البحث الأول نتائج العلاج بالجينات فى ١٢ طفلا مصابا بالتليف الحوصلى(٣٤). ويؤدى الجين المشوه فى المرض إلى بروتين شاذ فى الخلايا المبطنة للمسالك الهوائية؛ وهى تفرز مخاطا لزجا غير طبيعى، يُعرض للعدوى الصدرية المتكررة، كما يؤدى إلى تلف الرئتين من دون علاج. وفى سبيل تصحيح هذا الشذوذ الوراثى، يقطر فى أنف كل طفل سائل يحتوى على الملايين من الفيروسات المعدلة وفيها الجينات الطبيعية. والمأمول أن تقوم هذه الفيروسات بعدوى الخلايا المبطنة للمسالك الهوائية، وبذلك يحل الجين الطبيعى محل الجين الشاذ.

أما البحث الثانى، فقد وصف نتائج العلاج بالجينات فى ١٢ طفلا مصابا بالضمور العضلى، وفيه يؤدى الجين المشوه إلى إنتاج بروتين عضلى غير طبيعى، بحيث تزداد العضلات ضعفا بالتدريج منذ سن الرابعة فما بعدها. ويصبح أغلب المصابين عاجزين فى مقاعد متحركة عند بلوغهم العاشرة(٣٥). وتم حقن هؤلاء الأطفال الاثنى عشر فى هذا البحث بحقن من الخلايا العضلية الأولية التى تحتوى على الجينات الطبيعية فى عضلات أحد الذراعين بطريقة مباشرة.

لم تنجح تجربة من التجربتين. وأظهر تحليل الخلايا المستخرجة من الأنف فى التجربة الأولى أن طفلا واحدا فقط - من بين ١٢ طفلا - بيَّن دليلا على انتقال الجين الطبيعى، وكان فى مستوى ضئيل، ولم يستمر طويلا، وكان لا يكفى فى تصحيح النقص الكامن. أما فيما يتعلق بالأولاد الاثنى عشر فى تجربة الضمور العضلى : "فلم يحدث تحسن فى قوة العضلات التى تم حقنها فى أى واحد من المرضى"، كما جاء فى تعليق الدكتور جيفرى ليدن Jeffrey Leiden فى جامعة شيكاغو وقد كتبه فى افتتاحية مصاحبة للبحثين، ولاحظ أن النتائج كانت أدنى من تحقيق الهدف" فى العلاج الناجح بالجينات"، مما يستدعى فى المرضين حقن أعداد كبيرة من الجينات المناسبة وعلى أمد طويل فى أعداد كثيرة من الخلايا فى الأنسجة (التالفة)"(٣٦).

قد تبدو العقبة الرئيسة أمام النجاح هى فى الحامل؛ أى الفيروس الذى لا يكون ماهرا جدا فى غرس الجين الطبيعى فى الخلية المريضة. لكن المشكلة فى الواقع أخطر بكثير. إن منطق العلاج بالجينات يفترض أن الجينات التى تبلغ مائة ألف أو نحوها تعمل مستقلة بعضها عن بعض فى الخلية، بحيث يمكن إبدال الجين الخاطئ بطريقة مشابهة لإبدال قطعة تالفة فى السيارة.

لكن لكل جين يشفر للبروتين توجد هناك جينات أخرى تنظم عمله، وجينات غيرها تنظم الجينات المنظمة. وعلى ذلك يمكن تشبيه الجينوم بالفرقة الموسيقية، التى ينبغى أن تصدر أنغاما موسيقية متعددة فى توافق (هارمونية) كى تحدث التأثير المرغوب. وإذا كان الإنسان عاجزا عن تصحيح الأداء السيئ لسيمفونية بيتهوفن بتغيير نغمة واحدة، فكذلك لا يستطيع الإنسان تصحيح مرض مثل التليف الحوصلى بمجرد غرس نسخة من جين طبيعى، من دون ربطه بجميع الجينات الأخرى التى تنظمه. إن تجارب العلاج بالجينات ربما كانت بارعة من الناحية العلمية إلى حد كبير، لكنها كانت أدعى إلى الفشل.

لقد زوق المعالجون بالجينات تقرير المجلس القومى للصحة، واعترفوا كما قال تيودور فريدمان بأن "الإمكانيات العلاجية ربما بولغ فيها إلى حد عظيم، وأن الآمال فى النجاح الإكلينيكى أصبحت مختلطة بالواقع... إننا جميعا نقدم ألوان التقدم بطريقة وردية لا تطابق الحقيقية... مصحوبة بالوعود التى لا يمكن إنجازها". كانت هذه هى الأيام الباكرة على كل حال : "ليس العلاج بالجينات فاشلا، إن البحث لا يزال غير ناضج بحيث يحقق وعوده"[٣٧]. وقد ذكرت مجلة ناتشر Nature، ولعل ذلك كان فى غضون بضعة أشهر من تقرير المراجعة الداخلية للمعهد القومى للصحة : "إن التيار المنتظم من الاقتراحات الخاصة بالتجارب الجديدة للعلاج بالجينات قد جف"[٣٨].

إن الاقتراحات الواقعية عن العلاج بالجينات قد تأجلت فى الآونة الراهنة إلى الأبد. ويلاحظ جورج ديكسون George Dickson أستاذ البيولوجيا الجزيئية فى الخلية فى جامعة لندن : "أن المدى الزمنى للتقدم العلمى أمد بعيد، وقد يستغرق زمنا يتراوح بين عشر سنين وخمسة عشر عاما قبل نجاح أى شيء"(٣٩).

(هـ) النهاية

إن علم الوراثة الجديد فى مراحله الثلاث المتميزة، وإن كانت متداخلة: من الهندسة الوراثية، والفحص الوراثى، والعلاج بالجينات كان القوة الدافعة الفكرية للطب أثناء هذه الفترة، وقد أخرج إجابات رائعة مبتكرة بحق لمشكلات أساسية. ومع ذلك فقد كان من العسير الإحساس بمنافعه العملية، على الرغم من كل الحماس والإثارة، وملايين الساعات فى إجراء الأبحاث، وعشرات الألوف من المقالات العلمية والهكتارات من تغطية الصحف. وقد تبين أن الهندسة الوراثية طريقة غالية الثمن فى صناعة الأدوية التى كانت متاحة مثل الإنسولين من قبل، أو كانت منافعها العلاجية هامشية بعد ظهورها. ولم يكن للهندسة الوراثية أى تأثر على منع الاضطرابات الوراثية الشائعة، كما أن العلاج بالجينات لم يكن ببساطة ناجحا. وليس هذا كل ما فى الأمر حقا؛ لأن مزايا أخرى عديدة فى علم الوراثة الجديد كان يتوقع منها ما هو أكثر، لكنها فشلت فى تحقيق الآمال المعقودة عليها، وأشهرها التحول الوراثى فى الخنازير حتى تكون مصدرا لنقل الأعضاء(٤٠).

أصبح علم الوراثة الجديد يبدو وكأنه سجل من التطلعات الفاشلة دون توقف. وهذا أمر يدعو إلى الصدمة البالغة، وذلك - كما رأينا من قبل - لأن جميع الأطباء فى الواقع والعامة - إلى حد يزيد أو ينقص - لا يعتبرون علم الوراثة الجديد قصة نجاح علمى عظيم فقط أثناء خمس عشرة سنة سابقة، بل إنه يحمل مفتاح المستقبل الذهبى حين يتم الكشف عن كل ما هو غامض فى الوقت الراهن.

إن هذا الفارق بين الإنجازات المتوقعة والحقيقية فى علم الوراثة الجديد مسألة محورية فى أى تحليل لحالة الطب الراهنة. وهو يقدم سؤالين مترابطين : لماذا يكون هناك إيمان عميق فى الإمكانيات بغير حدود لعلم الوراثة الجديد؟

أو فى الجانب المقابل لماذا فشل علم الوراثة الجديد فى إنجاز الوعود؟

أولا، لماذا الإيمان العميق فى إمكانيات بغير حدود؟ لقد ظهر العلم الجديد فى اللحظة المناسبة حتى يملأ الفراغ الفكرى الذى خلقه انتهاء عصر التفاؤل فى نهاية السبعينات. ثم إن علم الوراثة الجديد كان بعد ذلك علما جادا، وأمعن فى الحد كثيرا جدا من الكيمياء الطبية التى اعتمدت على ضربات الحظ فى الكسب أو الخسارة، وأنتجت الكثير جدا من الأدوية الجديدة فى الخمسينات والستينات.

كان من الطبيعى، والعلم على هذا النحو الكبير من الجد، أن نتوقع منه اكتشاف السبب الأخير فى الأمراض الشائعة، وذلك بتحديد الجينات المسئولة. ثم حدث إدمان شديد على تصور الإمكانيات فى علم الوراثة الجديد بصورة لم تحدث قط من قبل. كان الرواد للتكنية البيولوجية مثل روبرت سوانسون فى الميدان التجارى يروجون فكرة: أن التكنية المعقدة فى صناعة الأدوية بغرس الجينات فى البكتيريا لابد أن تفى فائدتها الحقيقية فى الأمراض التى لا علاج لها من قبل، مثل سرطان الكبار والتصلب المتعدد. وكان هناك كل ما يحفز على الحديث فى مثل هذه الإمكانيات، مع ما دفعه المستثمرون من بلايين الدولارات، وهى تتعرض للمجازفة.

أثبتت الدعاية لإمكانيات العلم الجديد أنها مشجعة جدا، وكانت النتيجة فى التصور الشائع أن الدى. إن. إيه قد اكتسب الشهرة فى تقديم مفتاح الفهم للبيولوجيا البشرية كلها. فهو كتاب الإنسان، والقاموس، والخارطة أو المسودة، والذى يحدد هويتنا. وفى إمكان علم الوراثة الجديد من الناحية المنطقية إذًا أن يحسن عقولنا وأجسامنا، ويجعلنا أناسا أصح وأفضل، وذلك بتهيئة الفهم للمسودة. وهناك بالتأكيد كل الأسباب عند علماء البيولوجيا الجزيئية كى يعكسوا هذه الرؤية لأعمالهم، حيث إنها الضمان الأخير للتمويل المستمر لأبحاثهم.

لقد حان الأوان الآن كى نوجه انتباهنا إلى الجانب الآخر الذى يمثل الفجوة فى الخلاف بين الوعد والواقع فى ميدان علم الوراثة الجديد حتى نرى لماذا فشل بصورة فريدة فى الإنجاز. إن أول و أوضح قيد على ميدان التطبيقات الطبية لعلم الوراثة الجديد هو ببساطة تامة أن الوراثة ليست بصفة خاصة عاملا مهما فى الأمراض البشرية - ولا ينبغى أن يدعو هذا إلى الدهشة - فقد كان من اليسير على الإنسان أن ينجح كما نجح باعتباره نوعا من الأنواع (وقد يرى البعض أنه أفرط فى النجاح) لولا أن الانتخاب الطبيعى خلال ملايين السنين قد استبعد غير الأكفاء للحياة. وهناك - بناء على ذلك - حفنة من اضطرابات الجينات الشائعة، وهى فى حد ذاتها - ليست شائعة جدا. وفضلا عن ذلك، فإن إسهام الوراثة فى أمراض الكبار مثل السرطان مقصور على قلة من الحالات، أما فيما عدا ذلك فهى تكاد - بغير استثناء - أن تكون عاملا من عوامل عديدة، أهمها الشيخوخة، وهى حقيقة من حقائق الحياة اليومية، وليس لدينا الكثير الذى يمكن عمله[٤٢].

والسبب الثانى فى فشل علم الوراثة الجديد فى إنجاز التوقعات منه هو أن الجينات ذاتها أعقد وأدعى إلى الحيرة بغير حدود مما يمكن تصوره على الإطلاق.

كانت هناك بساطة رائعة تدعو إلى الابتهاج ظهرت فى كشف الأساس الوراثى للأنيميا المنجلية، وهو نقص فى ثلاثية من النيوكليوتيدات أدى إلى غرس حمض أمينى خاطئ فى بروتين الهيموجلوبين، وبذلك تغيرت الخصائص الفيزيائية الكيماوية للخلايا الحمراء، بحيث تأخذ شكل "المنجل". والظاهر فى أوائل الثمانينات أن فى الإمكان فهم الوراثة على أساس مثل هذه القواعد المحددة بصورة طيبة. ولو كانت جميع الأمراض مشابهة للأنيميا المنجلية لأمكن تنظيم كل شىء بالتأكيد من دون تأخير. لكننا نعرف الآن ما هو أفضل. فقد تبين أن الأنيميا المنجلية فريدة فى الواقع فى الطبيعة البسيطة لما فيها من النقص الوراثى. كما ظهر أن سلوك الجينات ليس محددا بالقواعد الجامدة الصارمة، وإنما هو سلوك غامض ملتبس متناقض، ولا يمكن التنبؤ به. إن المفهوم

المركزى الخاص بأن الثلاثيـة من النيوكليوتيدات تشفـر لترتيب الأحماض الأمينية التى تصنـع البروتين قـد تبين أنـه مفهـوم ناقص من طرق عديدة. أولها التعبير: ذلك بأن أية ثلاثية من النيوكليوتيدات ظهر أنها تعنى أشياء مختلفة فى ظروف مختلفة. ويفسر ريتشارد ليفونتين Richard Lewontin وهو أحد علماء البيولوجيا فى جامعة هارفارد فيقول :

"إن الصعوبة فى استنتاج المعلومات السببية من رسائل الدى. إن. إيه هى أن الكلمات نفسها (النيوكليوتيدات)، كماهى الحال فى أية لغة معقدة، ذات معان مختلفة فى مسافات مختلفة، ووظائف متعددة فى موقف معين. وليس فى اللغة الإنجليزية كلمة ذات علاقات متشعبة بالعمـل أكثر من كلمـة do (اعمل). "اعمل الآن : Do it now". ومع ذلك فإن كلمة do فى أغلب مسافاتها لا معنى لها على الإطلاق كما فى جملة :

I do not know. وإذا كانت هذه الكلمـة do لا معنى لهـا، فإن لها وظيفة لغوية من غير شك كأداة فى ترتيب الجملة. إن الشفـرة فى توالى GTA AGT تقرأها الخلية أحيانا على أنها تعليمـات بغـرس الحمضين الأمينيين فالين valine وسيرين Serine فى بروتين، ولكنها تعنى فى بعض الأحيان مكان القطع والتعديل فى الرسالة الوراثية، وقد تكـون أحيـانا مجـرد أداة للفصـل، إذ تحفظ مسافات مناسبة بين الأجزاء الأخرى من الرسائل. ومن سوء الحظ أننا لا نعرف كيف تقرر الخلية الاختيار بين التفسيرات الممكنة"[٤٣].

إذا كان الإنسان لا يضمـن أبـدا ماذا تعنيه أية ثلاثيـة من النيوكليوتيدات فكذلك لا يضمن الإنسان أبدا أهمية الطفرة فى النيوكليوتيدات. ونجد فى الأنيميا المنجلية - بنـاء على ذلك - نقصـا فى متواليات النيوكليوتيدات؛ أى GAG بدلا من GTG، ويؤدى إلى غرس الحمض الأمينى "الخاطئ" (فالين valine بدلا من حمض الجلوتاميك Glutamic) فى بروتين الهيموجلوبين، ويسبب الشكل المنجلى لخلايـا الدم الحمراء. لكن هناك فى التليف الحوصلى مائتين أو أكثر من أمثال هذه الطفرات من النيوكليوتيدات،

أمكن التعـرف عليها، ويمكن أن تسبب المرض، فضلا عن مائتين أخريين لا تأثير لها.
ولا يضمن أحد أن الطفرة نفسها تسبب المرض نفسه، كما يوضح ذلك حالة أختين، كانت كلتاهما تحمل نفس الطفرة فى الجين الخاص بالبروتين رودوبسين rhodopsin، وهو حساس للضوء فى شبكية العين، وينشأ عنه العمى فى مرض التهاب الشبكية الملونة retinitis pigmentosa (يحدث فيه تلف تدريجى فى خلايا الشبكية فى مؤخرة العين). كانت الأخت الصغرى كفيفة حقا، لكن حدة البصر عند الأخت الكبرى كانت ممتازة، ولم تمنعها الإصابة من العمل فى قيادة الشاحنات ليلا، وكان جين الرودوبسين عندها يحتوى على الطفرة نفسها بالضبط. وكذلك نجد بعد جهود هائلة لاكتشاف السبب الوراثى الأخير لالتهاب الشبكية الملونة، وتحديده بنقص معين فى جين معين أن السبب الأخير يتمشى تماما فيما يبدو مع انعدام الإصابة بالمرض على الإطلاق. إن مثل هذه التعقيدات الغريبة شائعة، ولا يمكن تفسيرها حسب الفهم التقليدى للطريقة التى يعمل بها الجين. وهى تؤدى إلى تعقيدات غير مفهومة فى موقف ينشأ فيه مرض وراثى بعينه من طفرات مختلفة فى جينات عديدة، بينما يمكن أن تنشأ أمراض عديدة مختلفة من طفرات فى جين واحد. وتوضح هذه الأمثلة طبيعة علم الوراثة الجديد، فهى تبعث على الإعجاب، لكنها تثير خيبة الأمل بغير حدود.

فى الإمكان أن يجادل المرء بأن علم الوراثة الحديث هو الآن فى موقف علم الوراثة القديم فى السبعينات، عندما شعر أغلب علماء البيولوجيا الجزيئية أنهم بلغوا غاية الفهم العلمى، بعد كشف الأسلوب فى عمل الجين. هل يجوز أن يؤدى التقدم فى التكنية فى المستقبل، بالإضافة إلى إتمام مشروع الجينوم البشرى إلى الجدوى التامة من الفحص الوراثى والعلاج بالجينات؟ لعل وعسى، لكن هذين التطبيقين من التطبيقات العملية لعلم الوراثة الحديث يستندان إلى مفهومه فى طبيعة الجين، وهو سريان المعلومات فى اتجاه واحد: دى. إن. إيه يصنع آر. إن. إيه يصنع البروتين، وذلك تبسيط بالغ للأمور. إن صورة دى. إن. إيه باعتباره الجزىء الرئيسى: أى المسودة التى ينساب

منها كل شيء، ذات حيوية كافية. لكن الجينات وحدها لا تعمل شيئا من دون التفاعل مع جينات أخرى تعمل في إطار الخلية كلها التي توجد فيها. ويقول عالم الوراثة فيليب جيل Philip Gell الأستاذ الفخري في جامعة برمنجهام وزميل الجمعية الملكية FRS :

"إن قلب المشكلة في الحقيقة هو أننا لا نتناول سلسلة من السببية، وإنما نتناول شبكة لها نظام أشبه ببيت العنكبوت، حيث يؤدي أي اهتزاز في أي مكان إلى تفسيرات في توتر كل خيط من الشبكة كلها حتى تصل إلى المكان الذي تتعلق فيه بشجرة التوت الأسود.

إن الفجوة في علمنا بالأمور لا تقتصر على عدم عبورها حتى الآن، لكنها غير قابلة للعبور، من ناحية المبدأ، وسوف يتعذر علينا أن نقضي على جهلنا دائما."

إغراء النظرية الاجتماعية

(أ) البداية

هناك – كما سبق أن ذكرنا – إغراء شائع فى الأسلوب المتشابه الذى يحاول به علم الوراثة الجديد والنظرية الاجتماعية تفسير أسباب الأمراض، ويؤدى إلى الإسهامات المستقلة للطبيعة (الجين)، والبيئة (التربية) فى التطور البشرى. لكن الإغراء فى هذا التكامل يمكن أن يكون خادعا كما يتضح من المثل فى مرض الدرن. كان الدرن فى منتصف القرن التاسع عشر يعزى إلى اجتماع عوامل تكوينية Constitutional (وهو ما يفهم الآن على أنها الجينات)، والتى تفسر لذلك الاتجاه إلى سريان المرض فى عائلات، وعوامل تتعلق بالبيئة أو (الجو miasma)، أى الانبعاثات المتعفنة من الأماكن غير الصحية. وإنما تم الكشف فقط عندما شاهد روبرت كوخ Robert Koch فى مجهره، عصوات الدرن tudercle bacilli التى حصل عليها من رئات المصابين بالدرن، وعندئذ تم اعتبار هاتين النظريتين من التفسيرات الثانوية لمرض ينشأ من ميكروب معين. لقد رأينا فى الفصل السابق كيف أن الطبيعة (الجينات) ليست سببا فى المرض، الذى يمكن تعديله بعد كل شىء تعديلا سهلا. والآن نوجه انتباهنا إلى التربية، ونظرية الجو السيئ miasma فى أواخر القرن العشرين، وهى تعزو كثيرا من الأمراض إلى العوامل الاجتماعية.

إن الإغراء العظيم فى النظرية الاجتماعية لا يقتصر فقط على أنها تقدم تفسيرا للمرض، وإنما لأنها كذلك تفتح السبيل أمام منع الأمراض. والوقاية – كما يعرف كل إنسان – أفضل من العلاج. كان مثل التدخين منذ الخمسينات فصاعدا قد وعد باتجاه مختلف تماما تجاه مشكلة المرض، غير الذى قدمته الثورة الدوائية. وليس من اللازم تماما أن نعالج سرطان الرئة علاجا لا ينجح تماما، لو امتنع الناس عن التدخين فقط. وكذلك لن تكون هناك حاجة إلى أغلب الأدوية والعلاجات إذا أمكن التعرف على أسباب

المرض عند الناس فى المحل الأول، ومنعنا أمراضهم بطريقة مشابهة. والمشكلة أن أحدا لم يعرف الأسباب الأخرى للمرض حتى أواسط السبعينات. ثم ظهر فجأة كأن هذا الجهل ينقشع، وخرجت الدعاوى، مع التأكيد المتزايد على أن الأسباب فى حياة الناس ببساطة، وأن معظم أنواع السرطان، فضلا عن السكتات الدماغية ونوبات القلب، يمكن منعها إذا غيَّر الناس عاداتهم الاجتماعية، وعلى نفس المنوال بالضبط الذى أمكن به منع سرطان الرئة بالامتناع عن التدخين. إن النظرية الاجتماعية ليست إنسانية وحسب، ولكنها طب على نطاق واسع من الإصلاحات الصحية فى البيئة فى القرن التاسع عشر، حين أدت الهندسة المدنية إلى استئصال الأمراض المعدية التى تنتقل بالماء مثل الكوليرا، وذلك بتزويد المياه النقية. والآن تستطيع الهندسة الاجتماعية أن يكون لها تأثير نافع على قدم المساواة، بتشجيع الناس على اكتساب الأنماط الصحية فى حياتهم.

إن التصاعد فى مجال النظرية الاجتماعية وطموحها عجيب تماما حقا.

على ذلك صدر كتيب نشرته الجمعية الطبية البريطانية فى أواخر الستينات بعنوان على النمط القديم " أوامر الطبيب"، وقد نصح القراء بتفادى أخطار التدخين،ومزايا "الغذاء المعقول المتوازن"، وتفادى زيادة الوزن بصفة خاصة. وقد حذر من شرب أكثر من زجاجة من النبيد فى اليوم (أو ما يعادلها) لأنه يتلف الكبد. كان ذلك كل ما فى الكتاب. لكن هذه النصيحة المعقولة - وإن كانت واضحة - تزايدت فى الستينات حتى اشتملت على كل جانب من حياة الناس. إن المدخنين لا يؤذون أنفسهم فقط، وإنما يؤذون الأبرياء إلى جوارهم، الذين يتعرضون بطريقة سلبية لزيادة الخطر من سرطان الرئة ومرض القلب. وتوسعت النصيحة الطبية عن الخمر؛ فلا ينبغى أن يشرب الآن أحد أكثر من ثلاثة أكواب من النبيذ فى اليوم، وهو أقل مما ينبغى حتى يشعر المرء بشىء بسيط من الابتهاج.

وتم التعرف على عشرات أخرى من المخاطر ما كانت متوقعة تماما. وقد اشتملت في عام ١٩٩٧ وحده على تقارير تربط حشو الثدى بالسيليكون بالتهاب المفاصل، وشاشات الحاسوب بفقدان الذاكرة، والهواتف المحمولة بأورام المخ. لكن أدعى التغييرات إلى الدهشة منذ الستينات، هو التطور في تلك النصيحة عن الغذاء المتوازن المعقول، بحيث زعمت أن أمراضا معينة يموت بها الناس؛ مثل السكتات الدماغية وأمراض القلب والسرطان، تنشأ ببساطة نتيجة لأطعمة معينة يتناولها؛ فالملح يرهق الدورة الدموية، ويرفع ضغط الدم فيسبب الشلل، أو الموت بالسكتة الدماغية؛ والدهون المشبعة في أغذية الألبان واللحوم تؤدى إلى ترسبات على الشرايين فتؤدى إلى الموت قبل الأوان من نوبات القلب، وكذلك تتعلق بأسباب سرطانات عديدة شائعة، تشمل تلك السرطانات في الثدى والأمعاء.

من الواضح أن هناك بعض الخلل. ذهبت النظرية الاجتماعية إلى أبعد كثيرا من المعرفة البديهية؛ وهي أن أولئك الذين يأكلون بصورة معقولة، ويتريضون بانتظام، ويمتنعون عن التدخين سوف يكونون ألبق وأصح جسما من أولئك الذين لا يفعلون مثلهم، وهم لذلك أحرى أن يتفادوا الأمراض، أو يتغلبوا عليها. وهي تتوسع في مثل هذه المعرفة البديهية، وتزعم - وياالسخف ما تزعم - أن أغلب الأمراض الشائعة ترجع أسبابها إلى أساليب غير صحية في الحياة.

ويستحيل - كما هو واضح - أن نقيم كل الأدلة المناسبة في شيء من التفصيل. وفي الإمكان - على كل حال - أن نصل إلى حكم معقول بفحص تطورها التاريخي، الذي يرجع بنا في الماضي أولا إلى عام ١٩٧٦ عندما شن توماس ماكيون Thomas Mckeon أستاذ الطب الاجتماعي في جامعة برمنجهام حملة على الرأى الشائع في حينه؛ وهو أن التقدم الهائل في الصحة على مدى السنوات المائة السابقة يرجع إلى تقدم العلم الطبي. ويزعم ماكيون أن الأمر على النقيض، فقد يزهو الأطباء بالأدوية والتكنية الحديثة التي استخدموها في قصورهم الجديدة البراقة للأمراض،

لكنهم لعبــوا دورا ثانويــا فقط فى الواقــع فى تخفيــض وفيــات المواليــد والأمهات infat and maternal mortality، والزيادة المحسوسة فى العمر المتوقع life expeckancy. وفى الإمكان أن تعــزى هذه الإنجــازات بصــورة أيسر إلى التغيرات الاجتماعية. وهو يقــول : "لقد ضــل العلم الطبى وخــدماتــه سواء السبيل؛ لأنه يقوم على أساس عــدم الاكتراث تجــاه المؤثــرات الخارجية والسلوك الشخصى، وهى العوامل الغالبة فى تحقيق الصحة".

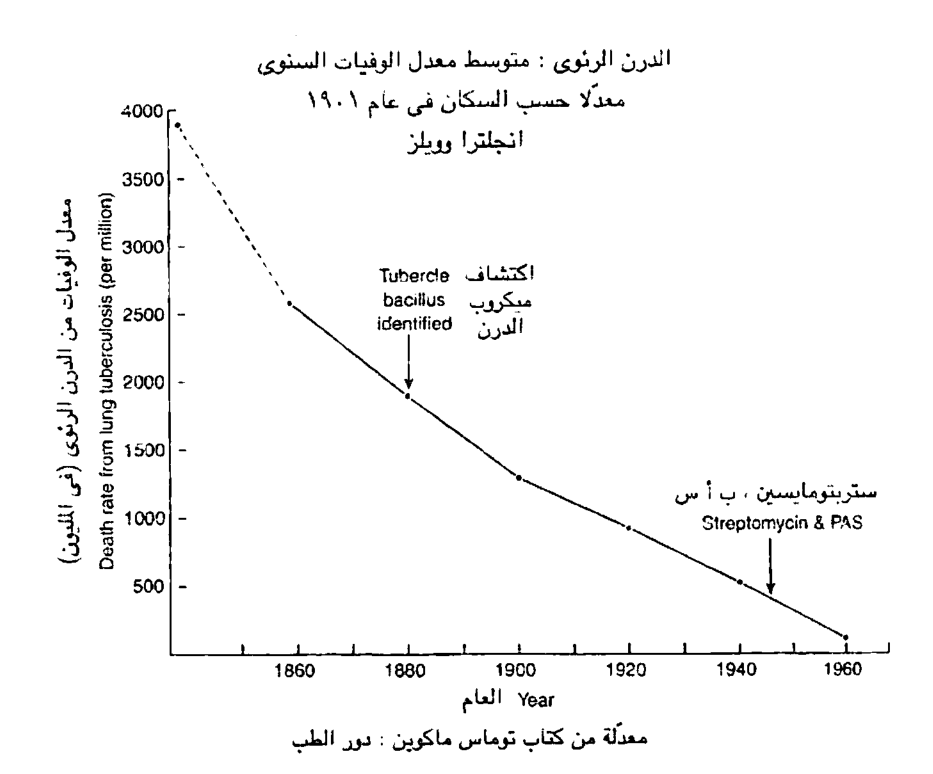
إن روح القضية عند ماكيون ماثلا فى الرسم البيانى التالى، وهو يدل على هبوط الوفيات من الدرن الرئوى فى إنجلترا وويلز من أقصى معدل يبلغ ٤٠٠٠ فى المليون عــام ١٨٣٨ إلى ٣٥٠ فى المليــون عــام ١٩٤٥، عــنــدما ظهــرت أدوية ستربتومايسين و ب. أ. س PAS، ثم انخفض المعدل إلى صفر تقريبا عند بلوغ عام ١٩٦٠ . وعلى ذلك يمكن أن يعزى ٩٢ فى المائة فى نقص الوفيات من الدرن إلى العوامل الاجتماعية، وأن تعــزى ٨ فى المائة فــقط إلى المعــجــزة الكبــرى فى القــرن العشــرين؛ وهى المضــادات الحــيوية. ويخلص مــاكيــون من هذا إلى أن "المتوقع من المداخلات الطبيــة أن تســهم إسهاما بسيطا فى الصحة ومنع المرض". وهو يسلم بأنه لا يوجد "دليل مباشر" على أن العوامل الاجتماعيــة هى المسئولة فى المحل الأول، ومع ذلك فمن المعقــول إلى حد كــاف أن التــغــذية الأفــضل، والتــحــسن فى صــحــة البــيــئــة والمســاكن (وخــاصــة نقص الازدحام) يمكن أن تفسر هذا الهبوط الهائل فى الدرن[1].

لقد تم الإعلان عن مشاعر مشابهة فى الماضى. وإذا كان ماكيون قد قصــر ملاحظــاتــه على الماضى فسوف يكون لها تأثير بسيط، لكنها مفتاح تأثيره فيما بعد؛ إذ إنه استخدم المثل على التأثير المحدود للمضادات الحيوية على هبوط الدرن كى يعمم نفس المبادئ فى التطبيق على المشكلات الطبيــة المعاصرة فى السبعينات، وكانت هذه رسالة ترقبها الآخرون فى قلق. إن السياسيين وصانعى القرار السياسى أحسوا بالانزعاج من تصاعد التكاليف فى الطب الحديث، وشعروا بالاهتمام بآراء هذا الأستاذ

من برمنجهــام، وهى أن التأكيــد على الخــدمات الطبيـــة الباهظة التى تعتمـــد على المستشفيــات يؤدى إلى ضـــلال السبيل، وأن التـأكيد إذا انصــرف تجاه الوقاية، فلن تكون الخدمات الصحية ذات نصيب أكبر من الفعالية فقط، وإنما ستكون أرخص كثيرا فى الصفقة.

وكانت المشابهة التى يعقدها ماكيون مقنعة فيما يبدو. كما قال إن هناك قسمين كبيرين من الأمراض التى يمكن الوقاية منها : "أمراض الفقر"، وهى تشمل بصورة واضحة الأمراض المعدية مثل الدرن، وهناك أيضا أمراض "الترف"، وقد زاد انتشارها مع زيادة الرخاء؛ مثل السرطان، والسكتات الدماغية، وأمراض القلب. وإذا كانت أمراض الفقر يقل شيوعها كلما ازداد المجتمع ثراءً، فكذلك أمراض الترف يقل انتشارها باتخاذ نمط من الحياة أشد صرامة وزهدا. "إن الأمراض المتعلقة بالترف يحددها السلوك الشخصى مثل تناول الأطعمة المصفاة refined التى شاعت منذ أوائل القرن التاسع عشر...، والحياة الجالسة التى ترجع إلى ظهور وسائل النقل الميكانيكية، أما التدخين فقد حدث على نطاق واسع فى العقود القريبة من السنين فقط".

ثم حدثت على الفـــور تطـورات عـــديـــدة تتابعت سـريعا، وأوحت بصـورة قوية أن ماكيون على سواء السبيل. وعلى ذلك، قام وزير الصحة المساعد فى السنة التالية ١٩٧٧ فى حكومـــة الولايـــات المتحدة بإبلاغ لجنة فرعية فى الكونجرس : "هناك اتفاق عام على أن أنواع الأطعمة وكمياتها التى نستهلكها قد تكون العامل الرئيسى الذى يرتبط بأسباب السرطان، واضطرابات الجهاز الدورى (أمراض القلب والسكتات الدماغية) والأمراض المزمنة الأخرى". وجريا مع هذا الاتفاق العام، قدم المرشح لرئاسة الجمهورية السيناتور إدوارد ماجفرن Edward Mc Govern تقريرا بعنوان "الأهداف الغذائية للولايات المتحدة" دعا إلى تخفيض هائل فى كمية اللحوم وأطعمة الألبان المستهلكة[٢].



معدّلة من كتاب توماس ماكوين : دور الطب

وسرعان ما قدم السير ريتشارد دول Richard Doll تقريره الرسمى وكان زميلا سابقا للسير أو ستن برادفورد هيل Austin Brad Ford Hill، وهو الآن أستاذ الطب فى جامعة أكسفورد؛ فقد اكتشف بعد مراجعة شاملة للأدلة المناسبة أن ٧٠ فى المائة من جميع السرطانات - بعد استبعاد التدخين- تعزى إلى أنماط استهلاك الطعام فى المجتمع الغربى(٣). وكان هناك المزيد. إذ كتب فى مجلة ناتشر Nature عام ١٩٨٠ الأستاذ صمويل إبشتين Samuel Epstein فى جامعة إلينوى Illinois أن نسبة ٢٠ أخرى فى المائة من السرطانات ترجع أسبابها إلى كميات ضئيلة من الملوثات الكيماوية Chemical Pollütants فى الهواء والماء، وفى الإمكان منعها أيضا من الناحية

النظرية. وعلى ذلك ظل ماكيون يروج لنظريته الاجتماعية أربع سنوات وظهر فى غضونها أن آراءه أصبحت أدعى إلى الثقة حقا، ولو أن هذه العوامل الاجتماعية صادفت الاهتمام بها لأمكن منع المزيد من الوفيات سنويا أكثر من الموتى.

لسنا فى حاجة إلى مزيد من التأكيد بالابتعاد الجذرى لهذه النظرية الاجتماعية فى المرض عما سبق فى السنوات الثلاثين السابقة. لقد تم اكتساب الإنجازات فى العقود الثلاثة الماضية بجهد جهيد، مثل البحث عن علاج اللوكيميا الذى استغرق أغلب الوقت على مدى خمسة وعشرين عاما، وأفاد من الخبرة العلمية المتخصصة من أقسام عديدة، واستدعى الاكتشاف لما لا يقل عن أربعة أدوية مختلفة ضد السرطان بالصدفة. ولكن هاهنا الآن مشاهير الأطباء والعلماء يزعمون أن مستقبل الطب يأخذ اتجاها مختلفا تماما : حفز الناس على تغيير غذائهم، وامنع التلوث، واستأصل شأفة الفقر، وسوف يتبخر الكثير من الأمراض كما يتبخر الثلج فى يوم مشمس. هل يكون الأمر بهذه البساطة؟ لماذا لم يفكر أحد فى مشكلات المرض بهذه الطريقة من قبل؟ ولو أن الناس فعلوا ذلك، لأمكن توفير الكثير جدا من الوقت والجهد فى محاولة اكتشاف علاجات للأمراض الشائعة التى كان فى الإمكان منعها بسهولة جدا.

قد يبدو الأمر طيبا جدا حتى يمتنع على التصديق، لكن الكثيرين من المراقبين الأذكياء تحمسوا فى اعتناق النظرية الاجتماعية، كما انعكس الأمر فى محاضرات رايث Reith التذكارية المحترمة التى دعت إليها مؤسسة الإذاعة البريطانية BBC فى عام ١٩٨٠، وألقاها محام شاب هو إيان كينيدى Ian Kennedy، وأخذ على عاتقه أن "يكشف النقاب عن الطب". ولاحظ أن "استئصال الأمراض المعدية الرئيسة شهادة دامغة على انتصارات الطب الحديث على المرض، لكن هذا أدى إلى نتيجة تعد من سوء الطالع؛ وهى أسطورة الطبيب فى حروب صليبية مقدمة ضد الأعداء من المرض"..

"إن الوعــــد بإنفــاق المزيد بعــد المزيد من المال فى شن هذه الحــرب لن يرقى بالجودة فى الرعاية الصحية. والأحرى أن يعاد توجيه المشروع كله فى اتجاه الوقاية وتحسين الصحة". ومن ذا الذى يعارض ذلك؟[٥] كانت صلة الصحة العامة بالطب منذ الحرب ضعيفة جدا، وكانت هامشية نتيجة للنجاحات البراقة لجراحة القلب المفتوح ونقل الكلى، وكان نجاحها الوحيد المهم هو دليل برادفورد هيل على أخطار التدخين فى عام ١٩٥٠ . ها هنا الآن الفرصة السانحة لتغيير هذا كله، والتأكيد من جديد على أولوية الإجراءات الوقائية فى أرقى تقاليدها لدى المصلحين فى الصحة العامة فى القرن التاسع عشر. هذه الحركة "الجديدة" فى الصحة العامة، كما سمت نفسها - كان عليها أن تتقدم إلى الأمام دون فتور منذ بواكير الثمانينات، وتحذر الناس من الأخطار الكامنة فى أزوادهم من الطعام والهواء والماء. وكانت عملية فعالة تجلب الدليل فى كل عام على المزيد من الأخطار غير المتوقعة فى الحياة اليومية. بينما أحس أولئك المسئولون عن السياسة الصحية أن من اللازم أن يعرضوا المزيد من النصائح الدقيقة عن أساليب الحياة كما ينبغى أن يعيشها الناس.

ما هى نسبة الحقيقة فى الموضوع؟ وأبدأ بتخصيص أغلب ما تبقى للأساس المركزى فى النظرية الاجتماعية، وهو أمراض القلب، التى ارتفعت نسبتها مع سرطان الرئة وقرحة المعدة - كما نذكر - فى سنوات ما بعد الحرب. ومثلت التحدى الرئيسى الجديد للطب فى أعقاب التحول للنموذج الطبى الذى صاحب الهبوط فى الأمراض المعدية. وكما ظهر أن سبب سرطان الرئة هو التدخين، وأن سبب قرحة المعدة بكتيريا هيليكوباكتير، فليس هناك أقوى مثل على مرض الترف من مرض القلب، حيث يؤدى الإفراط فى اللحوم ذات النسبة العالية من الدهون، ومنتجات الألبان إلى الترسبات على الشرايين والإصابة بالنوبات القلبية. إن صحة هذا التفسير جعلت

من الأيسر كثيرا قبول الملاحظة القائلة بأن الجوانب الأخرى من الغذاء الغربى قد تكون ضارة بالمثل؛ كالملح والسكر والإضافات ونحوها.

من اللازم أن نتذكر بضع نقاط عامة. أولا، نحن مواطنون فى مجتمع فريد تماما، لأن أغلب الناس لأول مرة فى التاريخ يقضون أعمارهم الطبيعية حتى يموتوا بالأمراض التى تحددها الشيخوخة بصورة قوية. ولذلك تكون المنافع المزعومة للوقاية (إن صحت) أحرى أن تكون قليلة تماما. ولا يستطيع الكائن البشرى ثانيا أن يعيش إذا كانت وظائفه الفسيولوجية مثل ضغط الدم (الذى يتعلق بالسكتات الدماغية)، ومستوى الكولسترول (الذى يتعلق بمرض القلب) تتغير تغيرا واسعا كاستجابة للتغيرات فى كميات الطعام وأنواعه المستهلكة. والأحرى بهذه الوظائف أن تكون فى حماية البيئة "milieu interieur"، وهى وسائل مختلفة من الإرجاع تجتمع معا حتى تضمن الحالة المستقرة Steady State. وعلى ذلك تدعو الحاجة إلى تغيرات عظيمة حقا فى الأنماط الاستهلاكية للغذاء حتى تؤثر بناء على ذلك على أنواع المرض التى تتعلق بها.

ثالثا: إن الإنسان باعتباره الناتج الأخير لمئات الملايين من سنوات التطور ناجح للغاية كنوع من الأحياء ويرجع الفضل إلى قدرة خارقة على التكيف.

إن بنى الإنسان قادرون على الحياة والازدهار فى بيئات متنوعة مختلفة بصورة محيرة، تمتد من سهول الهند حتى الأرض اليباب فى المناطق القطبية. وقد فعلوا ذلك. ولا يوجد نوع آخر يملك القدرة ذاتها، ولذلك ليس من المحتمل - فيما يبدو - أن يكون هناك سبب ما عند نهاية القرن العشرين بالضبط بحيث تؤدى تغيرات دقيقة فى الأنماط الغذائية الاستهلاكية إلى أمراض قاتلة.

وأخيرا فإن الدليل الغالب فى النظرية الاجتماعية دليل إحصائى، على أساس أن الحياة التى نحياها، والغذاء الذى نأكله يسببان المرض، على نفس المنوال الذى يؤدى به التدخين إلى سرطان الرئة. ومن اللازم أثناء هذه المناقشة أن نتذكر إصرار السير أوستن برادفورد هيل على أن التفسيرات الإحصائية فى ذاتها لا معنى لها إلا إذا كانت متسقة فى داخلها. ويعنى ذلك أننا عند فحص أنوا ع عديدة مختلفة من الأدلة على الارتباط بين أحد العوامل فى البيئة والمرض (مثل التدخين وسرطان الرئة) فينبغى أن تشير جميعا إلى نفس النتيجة. أو بتعبير آخر، مهما بدت العلاقة معقولة بين الدهون فى الغذاء ومرض القلب، فإن أى اختلال كبير واحد فى الدليل الإحصائى يزعزع الدليل بصورة فعالة.

نعود الآن إلى فحص النظرية الاجتماعية فى مزيد من التفصيل، ولكنا نلاحظ قبل ذلك أن الحجة الرئيسية عند ماكيون تبين أنها غير صحيحة؛ وكانت بالغة الأهمية فى تأثيره فيما بعد، أى أن الفضل لا يرجع إلى المداخلات الطبية فى هبوط الإصابة بالدرن. ويحتوى بعض هذه القطرات على عصوات الدرن، وهى تنشر العدوى عندما يستنشقها القريبون. من الواضح أن هذا الانتشار للعدوى سوف ينقطع إذا تم عزل المصابين بالدرن فى المصح، مع المرضى الآخرين بالعدوى نفسها حتى يموتوا، أو يشفوا بالوسائل الفجة بصراحة وهى التى كانت متاحة قبل ظهور الإستربتومايسين، كما حدث مع برادفورد هيل.

ويبدو أن ماكيون تغاضى عامدا عن هذه المسألة حسب ما نفترض، لأن أحد المؤرخين لاحظ فيما بعد :

"أساء ماكيون التعبير، أو عجز عن فهم مسألة رائعة الوضوح فى كتاب كلاسيكى عنوانه "الوقاية من الدرن Prevention of Tuberculosis" ونشر فى عام ١٩٠٨، وهى أن وضع المرضى بالدرن فى مستشفيات الفقراء بحكم القانون كان يهدف إلى عزلهم عن عامة الناس، وتحديد انتشار المرض؛ وعلى ذلك تناسبت نسبة المعزولين من مرضى الدرن بصورة وثيقة مع معدل الهبوط المتزايد فى الدرن فى إنجلترا وويلز".

أسهم فى هبوط الدرن بالتأكيد ارتفاع مستويات المعيشة، وخاصة تحسينات المساكن، وتخفيف الازدحام، ولكن المداخلة الطبية من حيث التعرف على أولئك المصابين بالدرن بفحص بصاقهم، ثم عزلهم فى المصحات كانت شديدة الأهمية أيضا. وقد لا يكون هذا من قبيل "المداخلات الطبية التقليدية"، لكنها تمت ونسقت بمعرفة الأطباء، مع نية واضحة فى تخفيض انتشار المرض، فلابد أن تعتبر من المداخلات الطبية[٦].

وإذا كان ظلٌ من الشك كافيا لزعزعة حجة ماكوين، فربما أدى نفس الموقف إلى هدم مماثل للنظرية الاجتماعية التى روج بها. وسنبدأ بالصعود والهبوط فى مرض القلب؛ وهو أشد الخلافات الفكرية مرارة فى طب ما بعد الحرب الذى يمتد على مدى السنين الخمسين الأخيرة. إنه يستحق الاهتمام إلى حد تثبيط الهمة، ولكن تسلح بالشجاعة؛ إنها حكاية جذابة، ولها نهاية سعيدة.

(ب) الصعود والهبوط فى أمراض القلب

بدأ الوباء الحديث لأمراض القلب فجأة تماما فى الثلاثينات. ولم يجد الأطباء صعوبة فى إدراك خطورته؛ حيث إن الكثيرين من زملائهم كانوا من أوائل ضحاياه. كانوا فيما يبدو أطباء أصحاء فى أوسط العمر، ثم انهاروا وماتوا فجأة من دون أسباب واضحة. وأصبح مرض القلب فى غضون عقد من السنين أكثر أسباب الموت شيوعا فى أعمدة الوفيات الأسبوعية فى المجالات الطبية.

من الواضح أن المرض الجديد فى حاجة إلى تسمية له. وكان السبب كما يبدو جلطة للدم فى شرايين القلب، وقد أصبحت ضيقة نتيجة لمادة أشبه بالعصيدة، وتسبب التصلب atheroma؛ وهى تتكون من ألياف ونوع من الدهون يسمى الكولسترول Cholesterol. هذه هى الشرايين التاجية Coronary arteries؛ لأنها تصنع تاجا

على قمة القلب قبل التفرع على سطحه لتزويد عضلة القلب بالدم الذى يحمل الأكسجين. ولذلك أصبح انسداد شريان أو آخر من هذه الشرايين بجلطة معروفا باسم جلطة تاجية Coronary thrombosis أو باسم بسيط تاجية Coronary، والاسم الأشهر عند العامة هو "النوبة القلبية".

أما الشىء الجديد فى هذا الوباء من مرض الشرايين التاجية فقد أكده فى عام ١٩٤٦ السيد موريس كاسيدى Maurice Cassidy طبيب الملك فى المحاضرة التذكارية الرفيعة فى ذكرى هارفى. لاحظ أولا أن أعداد الوفيات من مرض القلب تضاعف عشر مرات فى فترة تكاد تتجاوز عشر سنين، ثم أكد من خبرته الخاصة: "أن جلطة القلب أكثر انتشارا مما يبدو. وعندما أنظر فى سجلاتى عن المرضى الذين رأيتهم منذ عشرين سنة أو أكثر، فإنى أصادف بعض الحالات التى فشلت فى تشخيصها، وهى تبدو الآن تشخيصا واضحا، لكن مثل هذه الحالات قليلة بصورة استثنائية"[٧]. ما هو السبب الممكن عند رجال تبدو عليهم اللياقة والصحة فى الأربعينات والخمسينات من أعمارهم ثم تنقضى حياتهم فجأة على هذا النحو؟ دهش السيد موريس. إن وجود التصلب atheroma فى الشرايين التاجية الذى يُعرض القلب للنوبة القلبية شىء يكاد يكون عالميا، وفى الشيوخ بالتأكيد فى المجتمعات الغربية، ومن الطبيعى لذلك أن نتوقع انتشار جلطة القلب فى الماضى، لكنها لم تكن كذلك. بل على العكس، ثم نُشر تقرير فى بريطانيا يصف لأول مرة الألم الضاغط العنيف المتميز الذى يعقبه الموت المفاجئ منذ عشرين سنة سابقة فى عام ١٩٢٥ : "فى الجلطة المفاجئة فى الشرايين التاجية ربما حدثت متلازمة Syndrome إكلينيكية متميزة جدا أدت إلى انتباه قليل فى بريطانيا، وهى تلقى انتباها ضئيلا فى المراجع"[٨]. وكان يبدو عند السيد موريس أن مفتاح الوباء لابد أن يكون فى الجلطة، لكنه اعترف فيما يتعلق بالسبب الذى يحدثها "بأنها مشكلة عجزت عن حلها".

كان أنسيل كيز Ancel Keys من بين أولئك المهتمين "بحل المشكلة"، وكان فى الأربعين من عمره مديرا لمعمل الصحة الفسيولوجية فى جامعة مينيسوتا Minnesota، وكان كيز قد اكتسب الشهرة عندما ابتكر إضافة غذائية عالية السعرات للمظليين سمَّاها زاد-ك ration K، وهى تتكون من قطعة من السجق الناشف، والبسكويت الجاف، وقطعة من الشيكولاته، وإصبع من اللبان، وسيجارتين وأعواد من الثقاب، وكلها فى علبة لا ينفذ إليها الماء. وهو يذكر فيما بعد : "لا أعرف عدد الأزواد التى استعملها المظليون، لكنى أعلم بصفة أكيدة أن آلافا عديدة منها تم توزيعها، وكان فى الإمكان أن يتم التزويد بطعام أفضل؛ لقد عاش بعض الجنود على هذا الزاد شهورا فى جزر الباسفيك. وأصبح زاد-ك اسما مرادفا للطعام المزعج"(٩).

كان كيز صاحب خيال يدفعه الحماس، فقام بعد انتهاء الحرب بتوجيه اهتمامه إلى بحث السبب فى وفاة الكثير جدا من الرجال فى أواسط أعمارهم من نوبات القلب. وكان اهتمامه العلمى الخاص بالتغذية. وكان من حوافزه الطبيعية الكافية أن يوجه انتباهه إلى المادة الدهنية الكيماوية، وهى الكولسترول الموجودة فى الشرايين المتصلبة. إن الكبد هو المصدر الرئيسى للكولسترول، ومنه يخرج إلى الدم حتى يحقق دوره الذى لا غنى عنه فى تكامل التكوين لجدران الخلايا، كما أنه كذلك مصدر أولى Precursor لكثير من الهورمونات المهمة تشمل تيستستيرون testosterone فى الرجال، وإستروجين eostrogen فى النساء. تصور كيز أن لعل المصدر الآخر للكولسترول فى الغذاء - مثل البيض والأفوكادو - يتجمع مع الدهون الأخرى، ويرفع مستواه فى الدم، ثم يتغلغل فى جدران الشرايين ويؤدى إلى تصلبها، وهو ما يبدو أنه يرتبط بالنوبات القلبية. ولم تكن الفكرة فكرة أصيلة، لكن أنسيل كيز تابعها بجهد جهيد خلال السنوات التالية حتى أصبحت تعزى إليه بصفة أساسية(١٠).

كان من اللازم أولا معرفة المزيد عن العوامل المهيئة لإصابة بجلطة القلب، ولذلك نظم كيز دراسة مستقبلية Prospective، على منوال الدراسة الشهيرة التى أجراها

برادفورد هيل على التدخين بين الأطباء، وشملت الدراسة مائتين وخمسين من رجال الأعمال فى مدينته التى يقيم فيها وهى مينيسوتا.

وتم قياس أوزانهم وأطوالهم، وتمت مراقبة مستويات الكولسترول عندهم، وتسجيل ضغط الدم لديهم، وتابعهم فى المستقبل على مدى خمس وعشرين سنة تالية. وتبين من هذا ظهور ثلاثة عوامل خطر رئيسة هى : التدخين، وارتفاع ضغط الدم، وارتفاع مستوى الكولسترول، وهى عند اجتماعها معا ترفع احتمال الخطر من نوبات القلب إلى حد كبير فى المستقبل[١١]. ثم بحث بعد ذلك تأثير الأنواع المختلفة من الأطعمة، وتوجه فى هذه المرة إلى المستشفى المحلى للأمراض العقلية. تعرض ثلاثون مريضا بالفصام على مدى سنوات عديدة لتناول تشكيلة واسعة من الأطعمة، تحتوى على كميات وأنواع مختلفة من الدهون مثل زبدة الكاكاو، وزيت الذرة، ودهن لحوم الأبقار، وزيت بذور اللفت، وهلم جرا[١٢]. وظهر من هذا أن فى الإمكان تخفيض مستوى الكولسترول فى الدم بتخفيض كمية الدهون المشبعة Saturated fat (كالتى توجد فى اللحوم واللبن ومنتجات الألبان)، وزيادة كمية الدهون العديدة غير المشبعة Polyunsaturated (كالتى توجد فى الزيوت النباتية)، لكن الأمر ليس سهلا. فالمطلوب تغييرات ملموسة، فقد سبق أن ذكرنا أن الكائن البشرى يستدعى من أجل بقائه ألا تكون البيئة الداخلية فى جسمه؛ أى وظائفها الفسيولوجية (مثل مستوى الكولسترول فى الدم) حساسة للتغيرات المتواضعة فى البيئة الخارجية مثل كميات وأنواع الطعام المستهلكة. والأحرى أن تضمن الأساليب الكثيرة من الإرجاع بقاء مستويات الكولسترول فى الحالة الثابتة، وعلى ذلك إذا نقصت كمية الدهون فى الطعام عوض الكبد النقص بزيادة ما يصنعه من الكولسترول وكانت هناك مشكلة أخرى. ربما كان دور الاستهلاك من الدهون فى وباء مرض القلب دورا مباشرا على نحو أكبر لو كانت زيادة الخطر على رجال الأعمال فى مينيسوتا مرتبطة بزيادة مستويات الكولسترول لكن الأمر لم يكن على هذا النحو. فلم تختلف أنماط غذائهم عن أى إنسان آخر.

ظلت المسألة لغــزا حتى عثــر كيز بالصدفــة على ما اعتقد أنه الحل، بينما كان فى رحلـــة إلى رومـــا فى عـام ١٩٥١، كى يرأس لجنة الأمم المتـحـدة. ويذكر كـيـز : "كانت المناقشـــة كلهـا أثنـــاء الاجتمـاع حول نقص التغذية فى الدول غير المتقدمة، وعنـــدما سـألت عن مشكلة الغذاء فى أمراض القلب التاجية لم يظهر أى واحد شيئا من الاهتمام، ما عدا أستاذ الفسيولوجيا فى جـامعـــة نابــولى، الذى أشـــار إلى أن مـرض القلب ليس مـشكلة فى مـدينتـــه، وأن هذا قـد يرجع إلى الغـذاء التـقليدى فى نابولى". ثم دعا أنسيل كيز إلى القدوم ورؤية الأمر بنفسه. كان كيز فى ذلك الحين يقيم فى أكسفورد بعد حصوله على إجازة دراسية من عمله فى مينيسوتا. ويقول كيز إنه دعاه إلى القدوم فى العام التـالى : تصورت جنوب إيطاليا والهروب من البرد وحصص الطعام من دواعى الإغراء الكبير، وقامت زوجتى معى بتحميل سيارة هيلمان الصـغيرة بالمعدات وتوجـهنا نحـو الجنوب (وزوجـتى إخـصـائيـة مـدربة فى الكيـمـيـاء الحـيـوية، وتخـصـصت فى قياس مسـتويات الكولسـترول فى الدم)". وفى نابولى قاما بتحضير أجـهزتها لقيـاس الكولسـترول، وسـرعـان مـا أرسل أصـدقـاؤهم فى نـابولى عمـالا من المناطق المجاورة. وتبين أن مستويات الكولسـترول عندهم هى ثلث تلك المستويات عند رجـال الأعمـال الذين كانوا يبحثون حـالاتهم فى مينيسـوتا. لابد أن يكون التفسير فى طعام نابولى :

"ليس فى الصـورة العامـة ما يدعو إلى الخطأ – كانت القـاعـدة العامـــة قطعـة من اللحــم صـغيــرة وخـــاليـــة من الدهن مــرة أو مـرتين فى الأسـبـوع. كـانت الزبدة غير مـعروفـة تقريبـا، ولا يشـرب اللبن أبدا إلا مضـافا إلى القـهوة، أو يعطى للأطفال. كانت التصبيرة فى أثناء العمل تعنى فى الغالب نصف رغيف من الخبز محشوا بالخس أو السبـانخ بعـــد خبزها فى الفـــرن. كانوا يأكلون المكرونــة يوميا، مع الخبز عادة (بلا صلصات أو دهون مضـافة) وكان ربع السعرات الحرارية من زيت الزيتون والنبيذ. ولا يوجد دليل على نقص التغذية، لكن النساء العاملات كن بدينات".

لقد غيرت تجربة كيز فى نابولى حياته، حيث سافر فى أنحاء العالم خلال السنوات التالية حتى يبحث العلاقة بين الغذاء وأمراض القلب التاجية فى بلاد مختلفة. وبلغت هذه الرحلات غايتها فى عام ١٩٥٦، عندما قام بزياراته فى نفس العام إلى مدينة فوكوكا فى اليابان، ومقاطعة كاريليا الشمالية فى فنلندا. ويشتهر اليابانيون باستمتاعهم بغذاء قليل الدهن مع قليل من اللحم ومنتجات الألبان، لكنهم يأكلون كثيرا من السمك والأطعمة المخللة، ولذلك أظهرت عينات الدم التى قامت مارجريت كيز بتحليلها من الفلاحين والموظفين الكتابيين وعمال مناجم الفحم اليابانيين مستويات منخفضة من الكولسترول فى الدم كما هو متوقع الآن. فى تلك الأثناء، كان هناك فى صحبتهم طبيب شهير فى أمراض القلب هو بول وايت **Paul White**، "وقضى أسابيع يحاول أن يجد حالة من جلطة القلب فى المستشفى الكبير الملحق بكلية الطب، والمستشفيات فى الأحياء والعيادات الخاصة". كانت العينة الباثولوجية الوحيدة من قلب يبدى التغيرات النمطية للجلطة تنتمى إلى طبيب يابانى حدثت جلطته القاتلة بعد بضعة شهور من اعتزاله العمل فى الولايات المتحدة طوال ثلاثين عاما - ثم وصل أنسيل كيز مع مرافقيه فى أواخر السنة ذاتها إلى كاريليا الشمالية على الحدود الفنلندية مع روسيا :

"كان فى القرية الأولى مستشفى صغير يحتوى على ستة أسرة للرجال من المرضى. كان أحدهم شابا عضه دب. وكان الثانى مصابا بسرطان الرئة وكان فى السرير الثالث رجل عجوز يزيق صدره من الربو. وكان الثلاثة الآخرون مصابين بأمراض القلب التاجية. وذهبنا فيما بعد إلى الغابات لنأخذ حمام السونا مع رجال قطع الأخشاب. واعترف اثنان منهم أن الذبحة الصدرية اضطرتهم إلى الإبطاء، لكن الأدعى إلى الطرافة كان اختلاس النظر إلى العادات المحلية فى تناول الطعام؛ إذ كانت التصبيرة بعد السونا هى خرطة كبيرة من جبن كامل الدسم مع شريحة من الخبز تغطيها طبقة سميكة من ذلك الزبد الطيب فى فنلندا"[١٣].

بقى هناك الاحتمال فى أن تكون الفوارق المختلفة بين مستويات الكولسترول والاستعداد لأمراض القلب راجعة إلى ظاهرة عنصرية نتيجة للفوارق الوراثية بين الفنلنديين واليابانيين. وبحث كيز المسألة بطريقة رائعة نموذجية فى العام التالى. كان الاقتصاد اليابانى فى الخمسينات لا يزال فى حالة انهيار نتيجة للحرب العالمية الثانية، والتى شجعت كثيرين من اليابانيين على الهجرة إلى هاواى أولا، وهى محطة ثقافية فى منتصف الطريق - ثم إلى لوس أنجلوس. وإذا صحت النظرية الوراثية فإن مستويات الكولسترول سوف تظل من دون تغيير لو أنهم هاجروا من اليابان إلى الولايات المتحدة. واتجه أنسيل ومرجريت كيز إلى اختبار المهاجرين اليابانيين إلى هاواى ولوس أنجلوس، ثم قارنا النتائج بتلك التى حصلا عليها من المواطنين اليابانيين فى مدينة فوكوكا فى السنة الماضية. كان هناك اتجاه واضح : كلما تقدم اليابانيون فى التغريب فكذلك ترتفع مستويات الكولسترول لديهم، أو كما قال أنسيل كيز : "لا مفر من قبول النتيجة فيما يبدو. إن نسبة السعرات من الدهون المشبعة (مثل اللحم واللبن ومنتجات الألبان) عامل مهم فى معدل الإصابة بأمراض القلب التاجية"(١٤). وعلى ذلك ولدت قضية الغذاء والقلب diet- heart thesis وهى الإجابة على المشكلة التى اعترف بها السيد موريس كاسيدى منذ عشر سنوات مضت حين قال : "عجزت عن حلها" - إن الإفراط فى الدهون فى الغذاء يرفع مستوى الكولسترول فى الدم، الذى يتغلغل فى جدران الشرايين التاجية ويؤدى إلى ضيقها، وتنشأ النوبة القلبية.

فى تلك الأثناء، حدثت ملاحظتان أخريان مثيرتان جدا تؤيدان - فيما يظهر - نظرية كيز. الأولى خاصة بما نشره أكسيل ستروم Axel strom أستاذ الصحة فى جامعة أوسلو، وبين خطا شاذا إلى حد كبير من إحصاءات الوفيات أثناء الاحتلال الألمانى، عندما عانى الشعب بصورة محزنة من النقص الدائم فى الأغذية. إن هذا الحرمان المزمن كان مرتبطا بانخفاض كبير فى المعدل العام للوفيات إلى حد مدهش

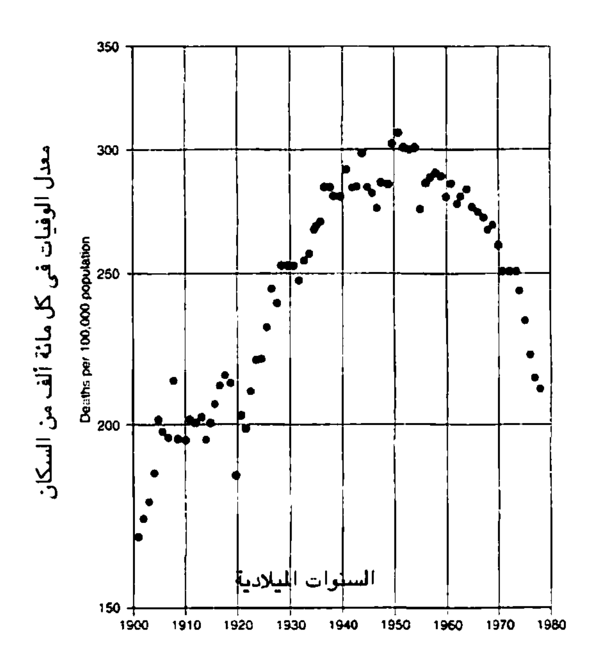
جدا، بما فى ذلك الوفيات من أمراض القلب[١٥]. ثم ظهر بعد عامين دليل قوى آخر من نوع مختلف جدا نشأ من الحرب الكورية. لقد أدركت وزارة الدفاع - على نحو يفتقر إلى الرحمة - أن وفاة عدد كبير جدا من الجنود الأمريكيين يهيئ الفرصة لدراسة نسبة الإصابات القاتلة حسب الأنواع المختلفة من الطلقات، وبعثت فريقا من الإخصائيين فى الباثولوجيا لإجراء الأبحاث فى الصفة التشريحية فى الميدان. وقد دهشوا عند اكتشافهم أن الشرايين التاجية عند المصابين من شبابهم أظهرت دليلا واضحا على تصلب الشرايين، وتفاوت مع بقع صفراء إلى بروزات أشبه بالثآليل Warts على السطح الداخلى. وعلى الرغم من أن متوسط أعمار الموتى من الجنود فى المعركة كان ٢٢ عاما فقط إلا أن "الدليل على مرض الشرايين التاجية بصورة واضحة للعيان كان موجودا فى ثلاثة أرباعهم تقريبا". ومن الأمور الحتمية فيما يبدو أن كثيرين من الذين أسعدهم الحظ فخرجوا من الحرب أحياء سوف يتعرضون على الرغم من ذلك للإصابة بالنوبة القلبية قبل بلوغ سن الخمسين[١٦].

على ذلك، أصبح أنسيل كيز فى أواسط الخمسينات مقتنعا بأن نظريته الأصلية لابد أن تكون صحيحة، وبناء على سبب جيد، وهى تتعلق باعتبار وباء مرض الشرايين التاجية فى القلب نتيجة "اضطراب غذائى"، نتيجة للإفراط فى استهلاك الدهون المشبعة. ولكن عندما دعت جمعية القلب الأمريكية American Heart Association (AHA) فى عام ١٩٥٧ جماعة من الإخصائيين فى أمراض القلب لتقييم نظريته عجزوا عن تدعيمها. ولاحظوا فى الولايات المتحدة أن الأمزجة الفردية فى تفضيل الأطعمة لا تتنبأ بمستويات الكولسترول فى دماء الناس، ولا خطر من أمراض القلب عليهم فيما بعد، وعلى ذلك يصعب أن يكون الطعام عاملا فعالا. واستبعدوا الدليل من الحرب فى النرويج على أساس أن أمراضا عديدة أخرى، لا أمراض القلب فقط، هبطت الإصابة بها أثناء سنوات الحرمان. ثم التفتت اللجنة إلى جانبين رئيسيين من الضعف فى نظرية كيز. الأول أنها فشلت فى شرح السبب فى النمط المدهش لوباء مرض القلب

إذ تصاعد بصورة هائلة عاما بعد عام، منذ العشرينات حتى أصبح فى أوائل الخميسنات أكثر أسباب الوفاة شيوعا عند الرجال فى أواسط أعمارهم. ومن الواضح أن هذا التصاعد الهائل فى مرض القلب لم يكن متوازيا مع التغيرات اللازمة الملموسة فى نمط الاستهلاك الغذائى. فقد أشار تقرير جمعية القلب الأمريكية إلى : "إن أنصبة الجيش الأمريكى من الطعام فى القواعد الأمريكية الخارجية فى أوروبا فى أواخر الثمانينات أظهرت أن ما تحتوى عليه من الدهون متماثل تقريبا مع الأنصبة الحالية للجيش الأمريكى". الجانب الثانى أن كيز فشل فى تفسير السمة الرئيسة فى جلطة الشرايين التاجية: وهل الجلطة فى الشريان التاجى، وهى إذ تسد تيار الدم إلى عضلة القلب تؤدى إلى الأعراض الفجائية الشديدة للنوبة القلبية. وقد لاحظ واحد من أشهر ناقدى كيز فيما بعد، وهو السير جورج بيكرنج Geroge Pickering الأستاذ الملكى للطب فى أكسفورد "إن نظرية كيز تعطى دورا ثانويا للحدث الذى يحدد الحياة أو الموت، وهو دور جاء فيما بعد فى الواقع"(١٧).

هذه التحفظات كلها تشير إلى تفسير مختلف لاكتشافات كيز وهى : أن الطعام الذى يحتوى على نسبة عالية من الدهون بالإضافة إلى التدخين وارتفاع ضغط الدم قد يكون من العوامل المساهمة لا العامل الغالب فى ارتفاع أمراض القلب. إن الطعام الغربى فيما يبدو يفسر الارتفاع فى متوسط مستويات الكولسترول فى الغرب عند مقارنته بالبلاد الأخرى مثل اليابان، وقد يؤدى هذا بدوره إلى ضيق الشرايين والجلطة معا. وفضلا عن ذلك فإن الأفراد ذوى الاستعداد الوراثى لارتفاع مستوى الكولسترول مثل رجال الأعمال فى مينيسوتا يتعرضون للمزيد من الخطر. لكن الغذاء لا يمكن أن يفسر الارتفاع الهائل فى أمراض القلب، لأن هذا يستدعى زيادة هائلة حقا فى استهلاك الدهون فى الولايات المتحدة، ومن الواضح أن ذلك لم يحدث. إن تفسير كيز، وإن كان يبدو واضحا فى حد ذاته، فشل فى تحقيق مطلب برادفورد هيل فى أن الدليل الوبائى يجب أن يكون متناسقا فى داخله، بحيث يتكامل فى أجزائه،

ويشير إلى نفس النتيجة أيا كانت الزاوية التى ننظر من خلالها إليه. كان كيز يملك نصف الصواب : إن مرض القلب على علاقة ما بمستويات الكولسترول؛ لكنه كان يملك نصف الخطأ للأسف من الناحية المهمة فى الوقاية. وربما كان من الأمور غير الواقعية تماما أن نتوقع من الناس إجراء التغييرات الرئيسة فى التحول من الطعام الغربى إلى طعام البحر الأبيض المتوسط أو الطعام اليابانى، عندما يؤدى النقص الناتج فى الكولسترول إلى تخفيض غير مباشر فقط فى خطر الإصابة بالنوبة القلبية. ولعل هذه مسألة دقيقة، لكن الدقة قد تكون أحيانا مهمة. وعلى ذلك انتهت لجنة جمعية القلب الأمريكية إلى "أن الدليل لا يستدعى أية إجراءات معينة فى سبيل تغييرات غذائية حاسمة"(١٨).



ارتفع معدل الوفيات من أمراض القلب ارتفاعا هائلا منذ عام ١٩٢٠ حتى عام ١٩٦٠ .

(المصدر من ر.إى.ستالونز R.E.Stallones : "صعود وهبوط مرض القلب الناشئ من نقص الدورة الدموية؛ سيانتيفيك أمريكان Scientific American جزء ٢٤٣، ص ٤٣- ٤٩؛ ١٩٨٠).

كان حكم جمعية القلب الأمريكية لطمة خطيرة. وهو يوحى بأن البحث العلمى الذى أجراه كيز على مدى عشر سنين سابقة لا يحتمل تفسيره له، وإن البحث يدعو إلى الاهتمام، وقد كان من غير شك كذلك. ويبدو أن كيز كان واحدا من علماء كثيرين راهنوا على الجواد الخاسر عدة سنوات. ولم يكن هو الوحيد الذى شعر بالانزعاج - إن مستقبل علماء كثيرين يسعون تحت رايته سوف يتعثر فى غياب التأييد الرسمى. كان أشهر هؤلاء، والذى قدر له أن يكون صديق العمر عند كيز هو جيريميا ستاملر Jeremiah Stamler فى جامعة شيكاغو. وفى عام ١٩٥٧، عند نشر تقرير جمعية القلب الأمريكية كان ستاملر على وشك القيام ببرنامج تقييم الوقاية من أمراض القلب، وكان هدفه كما يوحى عنوانه أن فى الإمكان الوقاية من مرض القلب حقا؛ بتشجيع الناس على المزيد من الرياضة، والامتناع عن التدخين، والتحول إلى "غذاء صحى"[١٩]. وكان فشل جمعية القلب الأمريكية فى دعم الحاجة إلى تغييرات غذائية حاسمة قد وضعه فى وضع كريه مثل كيز، مهددا باتهامه بالهوس الغذائى، وأنه إنسان ذو أفكار خارجة عن التيار العام للتفكير الطبى.

من الواضح أن جمعية القلب الأمريكية فى حاجة إلى تغيير تفكيرها.

واحتاج الأمر إلى زمن، لكن العضوية فى اللجنة المناسبة أعيد تكوينها فى غضون عامين بحيث شملت كيز وستاملر كليهما. وكان التقرير التالى مختلفا تماما فى نبرته ومضمونه، كما هو متوقع، واستغرق صفحتين فقط، وبذلك تم حذف أية مناقشة عن المشكلات الكبيرة فى قضية كيز. وعلى عكس النتيجة السابقة، أوصت اللجنة

بأن من واجب الناس حقا تخفيض كمية الدهون في غذائهم على أمل تخفيض الخطر من أمراض القلب، واعترفت بعدم وجود "أي دليل نهائي" حتى الآن[٢٠]. قد يبدو التراجع إلى نقيض النتيجة في التقرير الأصلي للجنة مسألة تافهة، وقد ذهب سريعا في غياهب النسيان، ولم يشر إليه قط مرة أخرى. لكنه مازال واحدا من أهم الأحداث في تاريخ الطب بعد الحرب، وسوف تتردد عواقبه على مدى أربعة عقود قادمة من السنين، ويؤثر تأثيرا كبيرا على المعتقدات العامة، وسياسة الحكومة، وطريقة مزاولة الطب.

ثم أصابت كلا من كيز وستاملر ضربة من حسن الحظ عندئذ. إن التفسير المنافس لمرض القلب – وهو أن أهم عامل هو الجلطة في الشريان التاجي – تعرض للانهيار بعد نشر دراسة موثقة في عام ١٩٦٤ عن تقييم مزايا الأدوية التي تؤدي إلى سيولة الدم blood thinning (مضادات التجلط)، التي يجب أن تؤدي إلى تأثير بالغ على الخطر من أمراض القلب، إذا كانت الجلطة هي العامل الحاسم. وتبين أن هذه الأدوية يمكن أن تؤدي فعلا إلى تخفيض الخطر من مرض القلب، وذلك بتخفيض قابلية الدم للتجلط. لكن هذه الفائدة توازيها على قدم المساواة زيادة في النزيف القاتل في المخ عند أولئك الذين تعاطوا مضادات التجلط، كما هو متوقع. وقد لاحظ زعيم الإخصائيين في أمراض القلب في بريطانيا، السيد جون ماك مايكل Hohn Mc Michael في المدرسة الطبية العليا : "إن هذا النظام يتعلق بالتضحية البالغة في مقابل كسب مشكوك فيه". وكان هذا نهاية لذلك الأمر. ولقد بذلت جهود طائلة وأوقات هائلة عبر السنين. وهي تحاول إثبات أن هذا النوع من العلاج يؤدي إلى تخفيض الوفيات من النوبات القلبية، وهو المفروض أن ينجح من الناحية النظرية. لكن واحدا من أولئك المتصلين بالموضوع على نحو وثيق لاحظ : "أن كل واحد يشعر بالضجر، ويدرك أن الاتجاهات البديلة ينبغي أن تعود بالمزيد من الأرباح المكافئة. لقد

استبعد الكثيرون من جراء شعورهم بالفتور مفهوم العلاقة بين الجلطة فى الشرايين التاجية ومضادات التجلط". وإن تم تجديد الموضوع والحصول على نتائج مثيرة فى أواخر الثمانينات[٢١].

ربما تم استبعاد مفهوم جلطة الشرايين التاجية - ومضادات التجلط، لكن الطب يكره الفراغ كراهية شديدة، فكان لابد من البحث عن بديل.

وفى تلك اللحظة الحاسمة، ظهرت نظرية كيز، ودعمتها جمعية القلب الأمريكية دون معارضة خطيرة والفضل لجهوده، وأصبحت التفسير المحورى لوباء مرض القلب. لقد بلغ الوباء مستوى من الشدة، حتى إن أى تفسير فى الواقع يصبح معقولا فى أمر ضحايا الشبان الذين يموتون من أمراض القلب، ويتزايد عددهم بسرعة هائلة عاما بعد عام، ولا توجد البته أية علامة على اقتراب النهاية. وأصبح لمرض القلب - مثل وباء الإيدز فى الثمانينات - أولوية مطلقة عند أولئك القائمين على تحسين الصحة العامة. وكاد أن يصبح كل برنامج فى أمراض القلب ضامنا للتمويل فى الواقع، ولو لم يكن بحثا أصيلا بصفة خاصة. لقد قام أنسيل كيز بالأمر كله بعد كل شىء. لكن هذا لم يمنع الباحثين الحاصلين على التمويل الجيد من إعادة البحث فى الموضوع كله من جديد، وإنما على نطاق أوسع. وكان الحكم الصادر هو نفسه بالضبط. أى أن هناك عوامل عديدة مختلفة ترتبط بمرض القلب؛ مثل التدخين، وارتفاع ضغط الدم، وارتفاع مستوى الكولسترول فى الدم. وعلى ذلك، ينبغى أن يؤدى التنفير من التدخين، وتخفيض ضغط الدم، وتخفيض الكولسترول فى الدم إلى تخفيض الخطر من مرض القلب - ولم تكن هناك صعوبة تتعلق بالعاملين الأولين: التدخين وضغط الدم، وقد سبق تبريرهما بصورة جيدة بناء على اعتبارات طبية أخرى، فى سبيل الوقاية من سرطان الرئة والسكتات الدماغية. وإذا كان المطلوب الوقاية من مرض

القلب أيضا، فيجب إذن - فضلا عن ذلك - تخفيض مستوى الكولسترول فى الدم كذلك، ولن يكون ذلك أمرا سهلا كما سبق أن ذكرنا.

وفى أوائل السبعينات كان الأوان قد حان لتقديم دليل لا جدال فيه؛ وهو أن تعديل هذه العوامل الخطرة سيؤدى إلى الوقاية من أمراض القلب.

وفى سبيل هذا الهدف، قام المناصرون للفكرة فى كل من الولايات المتحدة و أوروبا فى أوائل السبعينات بإجراء أكبر وأغلى تجربة علمية متصورة فى تاريخ الطب على الإطلاق، إذ كانت تتعلق بما يزيد على ستين ألف رجل، وتتكلف ما يفوق ٢٠٠ مليون دولار.

فى الولايات المتحدة تمت مقابلة ٣٦٠ ألف رجل فى أواسط أعمارهم واكتشاف ١٢٠٠٠ معرضين لأقصى الخطر. كان أغلبهم مدخنين، مصابين بارتفاع ضغط الدم، بينما كانوا فى شبابهم، وكانت مستويات الكولسترول عندهم عالية جدا. ثم تم تقسيمهم بطريقة عشوائية إلى مجموعة للتدخل فى حياتها intervention group أو مجموعة ضابطة Control group، وابتدأت تجربة التدخل فى عوامل الخطر المتعددة Multiple Risk Factor Intervention (MRFIT) . كان التعقيد والتكاليف فى هذه الدراسة تتعلق بتغيير حياة الناس؛ وتحفيزهم على التخلى عن نمط من الحياة، واتباع نمط آخر.

كانت هناك مشقة صغيرة فى ضمان العلاج لأولئك المصابين بارتفاع ضغط الدم بإعطاء الدواء الملائم. أما التغيير من التدخين فكان أعسر، كما هو الشأن دائما، وقد استخدمت كل طريقة معروفة لتحفيز الرجال على ترك التدخين، وتشمل المكافآت المالية والتنويم المغناطيسى وأساليب التنفير. لكن مثل هذه الأمور العلمية لا تعد شيئا يذكر عند مقارنتها بما هو مطلوب لتحقيق التعديلات الغذائية اللازمة لتخفيض مستوى

الكولسترول. ولن ينفع شيء سوى التغييرات الضخمة، وعلى ذلك أغرقوا المشتركين بالمعلومات الغذائية، وعلموهم كيفية الشراء من اللوازم المنزلية، وماذا يطلبون فى المطاعم، وبذلوا النصيحة عن إعادة تكوين أكلاتهم المفضلة، وطلبوا من المشتركين تسجيل أى شيء أكلوه، والتوقيع على عقود تتعهد بالامتناع عن أطعمة مختلفة. وأخبروهم بتناول الجبن قليل الدسم فقط، والاقتصار على بيضتين فى الأسبوع، ونصحوهم بتفادى كل أنواع الكعك والعصائر والفطائر، وأن يخففوا إلى حد كبير من استهلاك اللحوم. لقد كوفئت هذه الجهود المدهشة، حيث انخفضت كمية الدهون المشبعة فى طعامهم بنسبة الربع تقريبا، أما الذى خيب الآمال فهو أن مستوى الكولسترول انخفض بمقدار يكاد يزيد عن خمسة فى المائة فقط، وإن كان هذا - كما هو المتوقع - نتيجة للبيئة الداخلية التى سبقت الإشارة إليها.

لقد كان النشاط والدأب لدى المشرفين على التجربة من دواعى الإعجاب، لكنا إذا توقعنا تطبيقا سهلا لهذه الجهود المدهشة فى الحياة الحقيقية، فإن الأمر بعيد تماما عن الواقعية. ومن هنا جاء الاهتمام بالدراسة الثانية التى قام بإجرائها وتنظيمها جيفرى روز Geoffrey Rose فى مدرسة لندن للصحة العامة، وهو زعيم المؤيدين لنظرية كيز فى أوروبا. وكان السابق على روز كأستاذ للوبائيات هو السير برادفورد هيل الذى بين على نحو رائع دور التدخين فى سرطان الرئة. وكان التحدى أمام جيفرى روز بوصفه أستاذا تاليا له أن يبين أن عادة اجتماعية أخرى - هى الطعام - قادرة بالمثل على الإصابة بمرض قاتل. وكان مشروعه تحت رعاية الهيئة الصحية العالمية فى تنسيقه، ولذلك عرف بتجربة الهيئة الصحية العالمية WHO، وكان مشروعا أكبر كثيرا، يشمل خمسين ألف رجل فى ستة وستين مصنعا فى بريطانيا وبلجيكا وإيطاليا وبولندا. وتعرض العمال فى مجموعة التدخل فى المصانع إلى حملة طاغية من التثقيف الصحى لتحفيزهم على تغيير أنماط حياتهم، تساعدهم اجتماعات مسائية

وعروض مسرحية، وأحاديث عن مرض القلب، وعروض عن الطهى. أما أولئك العمال فى مجموعات الضبط، فقد تركوهم فى سلام.

كان محكوم على هاتين التجربتين بالفشل منذ البداية، فإذا عجزنا عن تفسير مرض القلب بزيادة كميات الدهون المشبعة فى غذاء الأمم الغربية، فإن التغييرات الغذائية المقترحة من أجل تخفيض الدهون المستهلكة لن تكون فعالة فى الوقاية من المرض. وكان هناك بعض الذين أدركوا هذا العيب المركزى فى المشروع، ولذلك يكون من المناسب قبل وصف النتيجة - أن نسمع ما يقولون. كان الشُكاك من نوعين: الأخصائيون فى أمراض القلب والمنكرون - كان الأخصائيون فى أمراض القلب يشملون السير جورج بيكرنج الأستاذ الملكى للطب فى أكسفورد، ومهندس الطب البريطانى بعد الحرب السير جون ماك مايكل. لقد أدركوا من تجاربهم اليومية مع المرضى أن دور الغذاء يفسر قليلا جدا. وكان من الواضح أن أولئك الذين أصابهم سوء الحظ بالنوبة القلبية لم يستهلكوا من الدهون ما يزيد أو ينقص عن أى إنسان آخر. أما المنكرون فقد كانوا جميعا فى الجانب المقابل على علاقة بنظرية كيز بين حين وآخر فى الخمسينات والستينات، ثم خاب أملهم فيها. وكان منهم إرفاين بييج Irvine Page رئيس اللجنة الحاسمة التى كانت تشمل كيز وستاملر، والتى تراجعت عن الحكم الأول، وأيدت نظرية كيز، وكذلك جورج مان Georgre Mann الذى بحث تأثير الأغذية التى تحتوى على نسبة كبيرة من الدهون على القرود، وإدوارد آرنيز Edward Ahrens الذى كان من أوائل الدارسين لتأثير الأنواع المختلفة من الدهون على مستويات الدهون فى الدم[٢٢]. وقد قام هؤلاء الخارجون فى أواخر السبعينات بحرب عصابات ضد نظرية العلاقة بين الغذاء ومرض القلب على صفحات المجلات الطبية. وقد لاحظ جورج مان كيف تحولت نظرية أنسيل كيز الهشة إلى نظرية حتمية، ورثى "الجيل الضائع وراء الهوس الذى ضل السبيل بلا طائل وراء الغذاء"[٢٣]. أما السير جون ماك مايكل فقد لفت الانتباه إلى مسح أجرى على كبار الأخصائيين فى أمراض القلب بواسطة مؤسسة القلب البريطانية، وقد شهد ثمانون فى المائة

بأنهم لم ينصحوا مرضاهم بتغيير طعامهم حيث "إنهم لم يقتنعوا بالفائدة منه". وعلى ذلك كانت حجته "أن من دواعى الانزعاج العميق أن يقوم البعض فى مهنتنا بالمبالغة الكبيرة فى دليل نظرى غير مأمون فى سبيل تدعيم نظرية ما عادت قابلة للدفاع عنها"(٢٤).

كان من السهل تجاهل آراء هؤلاء النقاد، على الرغم من شهرتهم، حيث لم يكن لديهم تفسير أفضل أو بديل، وأصبحت مصداقية الآلاف من العلماء والأطباء - بل مصداقية الطب ذاتها فى الحقيقة فى القدرة على تقديم الإجابات - متوقفة على إثبات نظرية كيز. ثم تهاوت آخر قلعة للصمود فى نهاية عام ١٩٨٢ . وعلى الرغم من الجهود المدهشة فى تجربة MRFIT لإغراء الكثيرين من الرجال بتغيير حياتهم، والتخلى عن لذائذ اللحم والبيض وأنواع الكعك والفطائر والكثير من الأشياء الأخرى، فإن احتمال إصابتهم بالنوبة القلبية لم يكن أقل من أولئك فى المجموعة الضابطة الذين تركوهم يعيشون حياتهم فى سلام(٢٥). وأعلنت الهيئة الصحية العالمية بعد سبعة أشهر نفس الحكم بالضبط على تجربتها(٢٦).

شعر القائمون على التجربة بالدهشة حقا، إذ إنهم فشلوا فى الحصول على النتيجة الصحيحة، ولم يترددوا فى التماس الأعذار. لكن أحد المعلقين الفاهمين فى ذلك الحين لاحظ أن "أفضل تفسير للفشل فى العثور على تأثير نافع هو انعدام الفائدة. ومهما تململ الإنسان فوق الأشواك، فلن يغير الحقيقة، وهو موت ٤١ شخصا من كل ألف فى مجموعة التدخل، وموت ٤٠ شخصا من كل ألف فى المجموعة الضابطة. هذه الإحصاءات هى المقياس، والمقياس الوحيد للفائدة من برنامج التدخل"(٢٧).

ما كانت النتائج السلبية للتجارب فى الحقيقة هى المشكلة الوحيدة فى نظرية كيز. وهناك طريقتان فقط يمكن بواسطتهما اختبار النظرية بالتجربة. الطريقة الأولى، كما تمثلها التجارب، أن نشجع الناس على تغيير غذائهم، ثم نبحث التأثير على مرض القلب. وهذا لم ينجح كما رأينا. والبديل أن نجرى تجربة بطريقة معاكسة

– كما حدثت – ونبحث عما إذا كانت الزيادة فى أمراض القلب على مدى عقود عديدة قد توازت مع تغييرات رئيسة فيما يأكله الناس. كان هذا ضعفا مركزيا فى النظرية، كما سبق أن لاحظنا، ذلك بأن أمراض القلب تضاعفت عشرين مرة خلال الأربعينات والخمسينات ولم تكن تتوازى مع زيادة كميات الدهن فى الغذاء. وقد تبين بجلاء تام فى أوائل الثمانينات أن هذا الاتجاه الأصلى قد انعكس تماما، وأن نسبة أمراض القلب قد هبطت فى انحدار شديد[٢٨]. وينبغى أن يكون فى الحسبان أن الهبوط كان شاملا فى جميع الأعمار والطبقات والجماعات العرقية، وكان عالميا حدث فى وقت واحد فى الولايات المتحدة وكندا ونيوزيلندا وأستراليا. ولو كانت نظرية نمط الحياة فى أمراض القلب صحيحة بناء على ذلك، لكان على الناس لا فى الولايات المتحدة وحدها، بل فى جميع البلاد الأخرى كذلك. ومن الواضح أن هذا كان مستحيلا، كما يبدو من الرسم البيانى فيما يلى. إن الصعود المفاجئ والهبوط المفاجئ على نفس المنوال فى أمراض القلب فى الغذاء. كان ينبغى أن تكون التغييرات الغذائية اللازمة ضخمة، وأعظم بكثير من تلك التى كانت مفروضة على مجموعة التدخل فى تجربة MRFIT، وذلك فى أوائل الثمانينات، عندما أصبح هذا الهبوط فى مرض القلب بصورة أكبر من ذى قبل. والأحرى أن يكون هذا النمط من الصعود والهبوط فى أمراض القلب أشبه بالصعود والهبوط فى المرض المعدى. فهو لم يكن نمطا "اجتماعيا"، وإنما هو نمط "بيولوجى"، وهذا يتعلق بصورة واضحة بعامل بيولوجى مجهول لابد أن يكون مسئولا، إما بالتأثير على شدة التصلب فى شرايين القلب، وإما بالتحفيز على التجلط الذى يسبب النوبة القلبية، وإما بالجمع بينهما. وعلى ذلك، فشلت نظرية كيز فى أوائل الثمانينات فى اختبار مصداقيتها فى تجربتين حاسمتين.

إن هذه لحظة مناسبة للتدخل، فالأحداث حتى الآن هى نصف الحكاية، مهما لاحت أدعى إلى الدهشة. فى عام ١٩٢٠، حين نشرت النتائج تجربة MAFIT والهيئة الصحية العالمية، كانت النظرية الاجتماعية على وشك التقدم ببرنامجها الطموح لتوجيه الطب من جديد تجاه الوقاية من أمراض الترف. لكن الأساس المركزى الآن

لتلك الإستراتيجية - وهى علاقة الغذاء الغربى بوباء مرض القلب - تعرض للاهتزاز، وتم ذلك فيما يبدو بصورة غير متوقعة تماما. وكانت هناك جماعتان قويتان ذواتا اهتمام بصفة خاصة لا تستطيعان التسليم بالهزيمة - كانت الأولى تضم أولئك من أمثال كيز وستاملر وروز وكثيرين آخرين، الذين استثمروا العمل طوال حياتهم ومئات الملايين من الجنيهات فى موارد الأبحاث، وهم يحاولون إثبات النظرية. أما الجماعة الثانية فكانت شركات الأدوية التى استثمرت رأس مال ضخم فى تطوير الأدوية التى تخفض الكولسترول، وهى بالطبع فى حاجة إلى السوق. لم يكن الكولسترول الآن بريئا تماما، كما لاحظنا، ومهما كان السبب البيولوجى المجهول، الذى يفسر الصعود والهبوط فى مرض القلب، فالواضح أن من الأنجح أن يصيب أولئك الذين يرتفع الكولسترول لديهم فوق المستوى المتوسط، ويعانون لذلك من تصلب أشد فى شرايينهم التاجية.

على ذلك كان لدى شركات الأدوية وأنصار التدخل الغذائى اهتمام يجمعهم على إنقاذ نظرية كيز. وإذا استطاعت شركات الأدوية أن تبين أن أدويتها القوية فى تخفيض الكولسترول تخفض احتمالات النوبة القلبية عند أولئك المعرضين لخطر كبير (وهذا محتمل)، فقد يكون هذا دليلا على إمكان "الوقاية من المرض" حقا، وسوف يؤدى الأمر إلى بلوغ أنصار النظرية الغذائية مثل ستاملرو كيز شاطئ الأمان. ولو استطاع أنصار الغذاء - فى الجانب المقابل - إقناع الناس بأن الإفراط فى الدهون يسبب أمراض القلب، وأن على كل إنسان تخفيض مستوى الكولسترول عنده، فسوف يؤدى هذا إلى فتح المجال الواسع أمام الأدوية التى تخفض الكولسترول فى الأسواق، فضلا عن الأقلية "المعرضة لخطر كبير". وهذا ما حدث بالضبط.

ونبدأ بأنصار الغذاء، الذين نجحوا نجاحا كبيرا لمهارتهم فى النشاط، أو بالأحرى لنشاطهم فى اللجان، حتى اعتقد الناس أن زيادة الدهون فى الطعام سبب فى أمراض القلب، كما اعتقدوا فى الدليل الواضح على أن التدخين سبب سرطان الرئة، وذلك بعد خمسة عشر عاما من العراك حول التجارب.

كان واضحا أن النظرية ينبغي أن تنحرف، من المجال العلمي حيث يمكن مناقشتها إلى التأكيدات التي تصدر بصورة تحكمية كأنها دينية، بأن لحم الخنزير والبيض (أو ما يعادلها) سببت أمراض القلب في الحقيقة. وكانت أفضل طريقة لضمان التلاعب بالحقيقة من خلال التقارير الصادرة عن "لجان الخبراء"، التي يتم تشكيلها من الأنصار، وهي الخطة التي اتبعها كيز بالضبط عندما حصل على دعم رسمي لنظريته من جمعية القلب الأمريكية في الماضي عام ١٩٦١ . وقد تضاعفت هذه اللجان من الخبراء مثل تكاثر الأرانب. وزعمت كل لجنة أنها درست تفاصيل الدليل العلمي، كي تصدر الحكم نفسه بالضبط، وهو أن الغذاء الغربي سبب في أمراض القلب (والسكتات الدماغية ومرض السكر وسرطان الثدي وكل شيء آخر)، واتبعت تقاريرها نفس النمط المتوقع، "إذ بدأت بمناقشة الدليل القائم على القرائن: أي مقارنات معدلات أمراض القلب بين البلاد المختلفة، والتغيير في نمط أمراض القلب عند اليابانين المهاجرين. وتجاهلت المسائل العلمية والصعوبات في تخفيض مستويات الكولسترول بالوسائل الغذائية، بينما اعتبرت - بطريقة مخادعة - أن هبوط معدلات أمراض القلب دليل على إمكان الوقاية منها في الواقع". وانتهت إلى توصية علمية فيما يبدو إلى ضرورة تخفيض الدهون المشبعة في الغذاء إلى ثلاثين في المائة من السعرات المستهلكة، وهي نصيحة لا معنى لها، حيث لا يعرف أي إنسان طريقة يدرك بها قربه أو بعده عن هذا الهدف المرغوب (من دون الحصول على شهادة علمية في التغذية)[٢٩]. ولا أهمية إذا لم يقرأ هذه التقارير أحد، إذ كانت وظيفتها أن تولد انطباعا بأن هناك على نطاق واسع حول هذه الأمور، وأن العلماء على بكرة أبيهم قد وصلوا إلى النتيجة. على ذلك لم يكن أمام الرسالة سوى التغلغل في وعي الجماهير، كما هو الشأن في الماء الذي يتساقط بعد قطرة على سطح حجر.

كان هذا مجرد البداية في التشجيع العام العظيم. والتقط الرسالة في هذه التقارير بعض الصحفيين المتعاطفين، الذين وصلوها إلى الجماهير الأعم - وعلى ذلك علم قراء جريدة التايمز في عام ١٩٨٥ ما يلي:

"إن الطعام الغربى هو السبب الرئيس الوحيد وراء المرض الغربى، الذى يصفه زعمـاء المهنـة الطبية على سبيل التنبؤ بأنه إبادة جماعية يعجز الطب أمامها عن عمل أى شىء".

كانت حالة الأمور خطيرة جدا بصورة واضحة، ومن الطبيعى أنها أثارت سؤالا مهما عن السبب فى ضآلة ما يجرى حيالها إلى حد كبير. إن كل حكاية طبية تتطلب أحد الأشرار، ومن المؤكد أن أحسن النوايا عند الخبراء يكون مصيرها الفشل أمام القوى المعارضة القوية فى هيئة الصناعات الغذائية والفلاحين، والمدافعين عنهم، وهم جماعة صغيرة من العلماء "الفاسدين".

"إن هناك البعض - من موقع السلطة - يؤكدون أن الدهون والملح بالكميات المستهلكة فى بريطانيا اليوم لا تضر بالصحة وهم - على قدر علمى - يعملون جميعا فى الصناعات الغذائية، أو يتقاضون منها أجورا، أو يرتبطون بها". إن دور هؤلاء الشكاك العلميين فى التغاضى عن محاولات الصناعات الغذائية فى تصريف المواد الغذائية القاتلة للشعب كان "أعظم فضيحة منذ مائة وخمسين عامًا فى اليوم الذى رفض فيه المسئولون أن يتصرفوا على أساس الحقيقة وهى أن المجارى المكشوفة هى السبب فى الكوليرا"[٣٠].

هذه النظرية الرائعة عن المؤامرة أثبتت أنها مناسبة تماما للتليفزيون، الذى قدم برامج عديدة فى تمجيد فضائل الغذاء الصحى، وكلها مليئة بالصور عن الطعام والموت، بينما تحذف أية إشارة إلى خلاف علمى حقيقى. كان البرنامج يبدأ بلقطة لسيارة إسعاف وهى تطلق نفيرها فى جنح الليل، أو يقدم صورة تثير الأسى لطبيب الباثولوجيا وهو يضع أدواته لإجراء الصفة التشريحية، ويحدث مع ذلك صوت يردد الإحصاءات المخيفة عن عدد الوفيات من أمراض معينة فى كل عام. ثم يظهر واحد من الخبراء مثل جيفرى روز، ويربط بين تلك الأمراض والغذاء. "إن الطعام البريطانى الحديث يقتل الآلاف من الناس بالنوبات القلبية". أو يقول مرة أخرى: "إن الطعام الغربى

الحديث هو السبب الرئيسى فى وبائنا الحديث لأمراض القلب". وكيف تمت هذه الاكتشافات؟ "تبين أن الأمر بسيط تماما. كل ما علينا أن نفعله أن نبحث التقارير القومية والعالمية الرئيسة، وكلها تنتهى إلى الرسالة العامة نفسها". ولكن ألا يجوز أن يكون هناك بعض المعارضين؟ "أغلب أولئك الناقدين لا يعرفون شيئا البتة عن الموضوع... وكثير منهم يخدم مصالحه". (أنسيل كيز).

وتجاوزت البرامج مدى التغييرات الغذائية التى أعلنها الخبراء، من أجل التركيز - بدلا من ذلك - على تلك الأطعمة التى تسبب السرطان مثل رقائق البطاطس، والتى توقف القلب مثل شواء لحم الأبقار المفروم (الهامبورجر) ويمكن للصور المرئية لهذه الأطعمة أن تثبت الرسالة بأقوى الوسائل. ويبلغ الأمر أقصاه بتصوير مقبرة فى خلفية المشهد، ثم يظهر جيفرى روز وهو يصدر التحذير: "وراء كل واحد من هذه الأرقام الإحصائية مأساة شخصية، لقد ترك كل واحد بيتا بغير عائل، وزوجة من دون زوج، وأطفالا لا آباء لهم. إننا نعرف ما فيه الكافية عن أسباب هذه المآسى وعلاقتها بما نأكل. وإذا استطعنا توصيل هذه المعلومات العلمية إلى الجماهير لأمكن تفادى الكثير من هذه المآسى".

كانت الجماعة الثانية التى اهتمت بإنقاذ النظرية الغذائية هى الصناعات الدوائية، فهى قلقة على الدعاية لأدويتها. وكان من دواعى رضاء جميع المهتمين إلى حد كبير بالتأكيد فى عام ١٩٨٤، أى بعد عامين من انهيار تجربة MRFIT أن تم الإعلان عن دواء كوليستيرامين Cholestyramine الذى يخفض الكولسترول عند أولئك المعرضين للخطر الكبير، وقد خفض احتمال الوفاة من النوبة القلبية بنسبة خمس وعشرين فى المائة، وكان هذا هو المتوقع. إن هذه النتيجة، حسب ما قال المشرف الرئيس على التجربة، "دليل نهائى" على إمكان الوقاية من مرض القلب. وينبغى الاعتراف بأن جميع المشتركين فى التجربة كانوا معرضين لدرجة كبيرة من الخطر، ولكن الآثار المترتبة على التجربة يمكن ويجب أن تشمل كل فئات العمر، وأولئك الذين يرتفع الكولسترول لديهم إلى مستويات أدنى"(٣١).

فى الأسبوع التالى ظهرت على غلاف مجلة تايم TIME صورة طبق فيه لحم خنزير وبيض على هيئة وجه كئيب وعنوان رئيس: "كولسترول: والآن الأخبار السيئة..." "آسف، إنها الحقيقة، إن الكولسترول قاتل حقا". كذلك كانت القصة على الصفحة الداخلية. وتابعت مجلة نيوزويك نفس الخط، فذكرت رأى أحد الخبراء: "كان هذا علامة فارقة ذات آثار على جميع الأمريكيين".

وكيف كان موقف المشتركين فى هذه الدراسة الفاصلة، كان من الواجب رش كوليستيرامين على الطعام مباشرة، وجعل طعمه شائها، كما أبلغ ثلثا المشتركين عن آثار جانبية تتراوح بين المتوسطة والشديدة من إمساك وغازات وحرقة القلب والانتفاخ. ثم أصيب ثلاثون بنوبة قلبية قاتلة من بين ١٩٠٠٠ يتعاطون كوليستيرامين طوال سبع سنين من هذا الرجيم، مقارنة بثمانية وثلاثين من بين عدد مماثل فى المجموعة الضابطة. ويمكن تفسير هذا "بأنه تخفيض احتمالات الوفاة بنوبة قلبية بنسبة ٢٥ فى المائة (٨ مقسومة على ٣٨ ثم مضروبة فى مائة يساوى ٢٥ تقريبا). لكن ذلك فى صورة أخرى يدل على أن ٢٠٠٠ رجل تقريبا تناولوا كوليستيرامين سبع سنين حتى يزيدوا الاحتمال فى الوقاية من نوبة قلبية بما يقل عن نصف فى المائة (٨ مقسومة على ٢٠٠٠ ثم مضروبة فى مائة). هذا يبدو إنجازا متواضعا بما فيه الكفاية، سوى أن كوليستيرامين بصورة عامة لا تأثير له على الإطلاق، حيث إن العدد الكلى للوفيات فى كلتا المجموعة الضابطة ومجموعة التدخل كان متساويا بالضبط، بالإضافة إلى تخفيض متواضع فى نسبة الوفيات بأمراض القلب لدى أولئك الذين تناولوا كوليستيرامين، يوازنه زيادة خطر الموت من "أسباب أخرى".

ما كان هناك تأكيد على هذه الأمور المهمة، لأسباب واضحة، لأن من الأسهل كثيرا أن تقوم الدعاية لدواء على أساس أنه يخفض خطر النوبة القلبية بنسبة ٢٥ فى المائة، بدلا من الإشارة إلى أنه يفسد طعام الإنسان الكوليستيرامين طوال سبع سنين كى تزيد نسبة الوقاية من النوبة القلبية نصفا فى المائة، على حساب أعراض هضمية مزمنة والاكتئاب، وزيادة الخطر فى الموت بأسباب أخرى.

كان منجم الذهب فى الدعوة إلى " تخفيض الكولسترول عند الجميع" أشد إغراء من تغيير الاتجاه لمثل هذه الاعتبارات. إن سبع سنين من تعاطى ألفين للكوليستيرامين تبلغ فى تكاليفها تسعة ملايين من الجنيهات الاسترلينية، وهى تعادل بالحساب ما يزيد على مليـون جنيـه استرلينى لكل حـالـة من الحالات الثمانى لنوبات القلب القاتلة التى أمكنت الوقاية منها، وقدرا لا حد له من المال فى سبيل كل حياة أمكن إنقاذها (حيث لم يكن هناك فارق فى المعدل العام للوفيات).

والآن نتجه نحو "الأمر الشائك". من الطبيعى أن يرتاب الإنسان فى قيام شركة الأدوية بالمبالغة فى مزايا دواء معين، لكن الأمر يختلف تماما عندما تكون التزكية بتعـاطى مثـل هذا الدواء مدعمة من الخبراء "المستقلين" فيما يبدو باعتبار ذلك جزءا من برنامج "التوعية". وقد تم ذلك بالتأكيد فى ديسمبر عام ١٩٨٤، أى بعد بضعة شهور من تجربة كوليستيرامين (ودعاية مجلة تايم لها) قام المعهد القومى للصحة فى الولايات المتحـدة بالحملـة لبرنامج التـوعيـة القومية عن الكولسترول، وفيه رسالة مزدوجة: "إن مستوى الكولسترول فى الدم مرتفع بصورة غير مرغوبة عند أغلب الأمريكيين"، ويجب تخفيضه لأن "من الثابت من دون أى شك معقول" أن هذا سيؤدى إلى تخفيض الخطر من النوبة القلبية فيما بعد[٣٢].

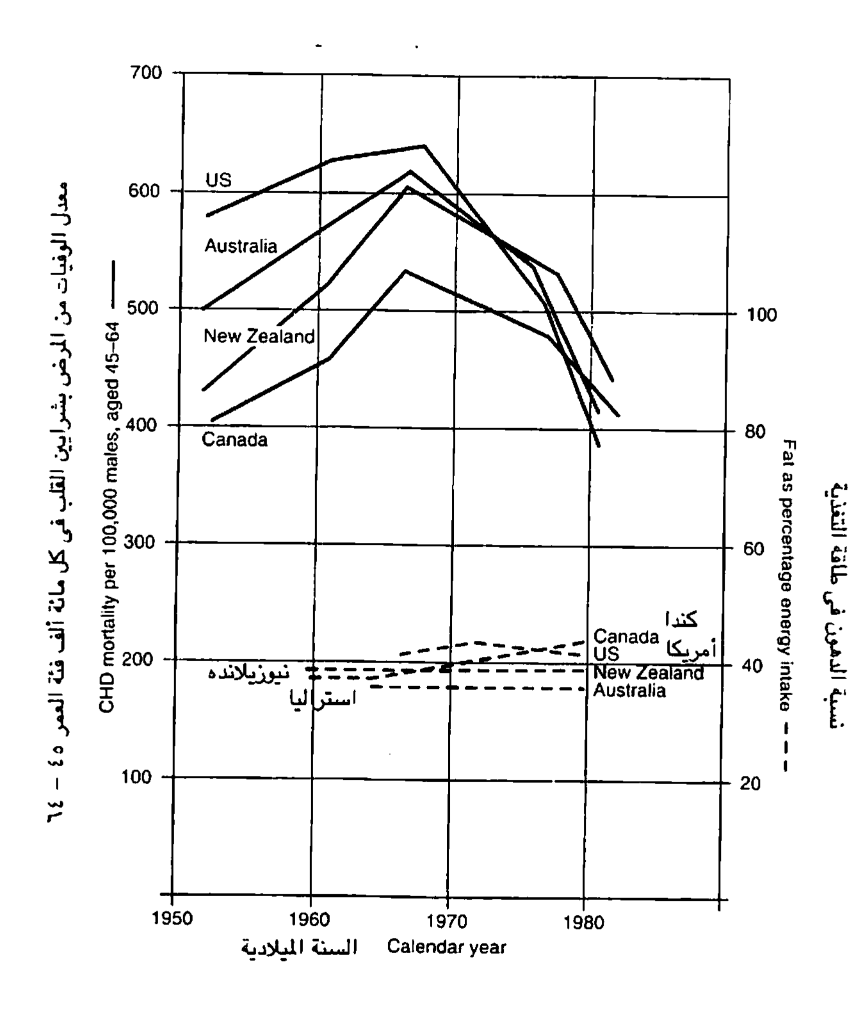
واتخـذ هذا البرنامج للتوعيـة الصورة التالية. تأكدت أولا الرسالة الأساسية فى علاقة الغذاء بمرض القلب: على كل الأمريكيين (سوى الأطفال دون الثانية من العمر) أن يقوموا بتخفيضات ملموسة فى كمية اللحوم واللبن ومنتجات الألبان بنسبة الربع. وثانيا: على كل واحـد أن يعرف رقمـه - أى مستوى الكولسترول عنده - بالذهاب إلى الطبيب لفحصه. وهو ما سيخلق مزيدا من الزيارات الإضافية للأطباء فى كل عام. وأما الملايين الذين تبدو أرقامهم شديدة الزيادة فسوف يحتاجون إلى نصيحة غذائية،

وهى لن تنفع إلا إذا اتبعت بصرامة، وليس هناك خيار سوى وصفة للأدوية التى تخفض الكولسترول. وعلى ذلك، كان برنامج التوعية نافعا جدا لشركات الأدوية، وعلاقات المصلحة المتبادلة مع المشرفين على البرنامج، وقد ظهر هذا شديد الوضوح عندما أنتجت شركة ميرك MERCK دواء قويا جديدا لتخفيض الكولسترول وهو لوفاستاتين Lovastatin . فقد احتوت النشرة الصحفية إلى الصحفيين على أسماء الأطباء وأرقام هواتفهم من أجل الاتصال بهم فيما يتعلق بمنافع الدواء. وكان مسئول الاتصال فى دالاس سكوت م. جروندى Scott M.Grundi ، وهو رئيس اللجنة التى أصدرت التوصيات فى برنامج التوعية، كما كان المسئول فى سان ديجو San Diego دانيال شتاينبرج، الذى كتب تفصيلات برنامج التوعية، أما فى هيوستن Houston فليس أمام المحررين سوى أنطونيو جوتو Antpnio Gotto رئيس جمعية القلب الأمريكية، وكانت لها حملتها الخاصة ضد الكولسترول (وتمولها شركة ميرك)[٣٣].

نجحت الخطة بصورة رائعة. وكان الخوف من الموت المبكر نتيجة للنوبة القلبية كافيا تماما كى يدفع أصحاب الوعى الصحى إلى عيادات أطبائهم حتى يعرفوا أرقامهم، وكان على نسبة الربع منهم أن يتناولوا العلاج بالأدوية فيما بعد. وقد استفاد كل واحد من الناحية المالية (ما عدا المرضى سيئى الحظ)، كسبت شركات الأدوية، وأولئك العاملون فى فحص الكولسترول والأطباء الذين يتقاضون أجورا على فحص الكولسترول عند مرضاهم فى نظام الرعاية الصحية فى القطاع الخاص كالذى يوجد فى الولايات المتحدة. كانت التكاليف خرافية فى هذا الهوس بالكولسترول، الذى شجعت عليه شركات الأدوية. وفى أواسط التسعينات، كان هناك مئات الآلاف من الرجال والنساء فى أنحاء العالم يتناولون الأدوية التى تخفض الكولسترول، وهم أصحاء فيما عدا ذلك، وزادت التكاليف على ثلاثة بلايين جنيه استرلينى فى السنة[٣٤].

نجحت شركات الأدوية وأصحاب النظرية الاجتماعية جميعا. لقد انتزعوا النصر من أنياب الهزيمة الناجمة عن حكم التجارب، وتمكنت عشرات التقارير من لجان الخبراء أن تقنع أغلب الناس بأن "الغذاء الغربى هو السبب الرئيسى فى وبائنا الحديث من أمراض القلب". وكان هذا بدوره حصان طروادة الذى أدى إلى وصف الأدوية التى تخفض الكولسترول للملايين. ومن الطريف ملاحظة كيف أن تفسير أمراض القلب بأنماط الحياة قد أدى إلى نقيض تلك الآثار الموعودة. كان إغراؤها كامنا فى تحرير الناس من اعتمادهم على الأطباء، ذلك بأن فى إمكانهم تخفيض الخطر من أمراض القلب بتغيير غذائهم ببساطة، وعلى ذلك تقل حاجتهم إلى الأدوية والجراحة. إن نظرية أنماط الحياة من الناحية العلمية زادت من تأثير الطب إلى حد هائل، لأن خبراء الطب يفرضون الآن على الناس ما يجب أن يأكلوه أو يتجنبوه. وهى، فضلا عن ذلك، هيأت المجال أمام الأطباء حتى يحفزوا الناس على الإيمان بحاجتهم إلى تناول الأدوية مدى الحياة، وإن كانوا فيما عدا ذلك من الأصحاء. ولم تكن نظرية كيز بعد نهاية كل هذا أصدق مما كانت فى الماضى عام ١٩٥٧، عندما لاحظت اللجان الأولى فى جمعية القلب الأمريكية كيف أخفقت فى تفسير كلا من الأمرين من الزيادة الكبيرة فى أمراض القلب، أو الجلطة فى الشرايين التاجية.

حدثت حادثتان فى النهاية أسهمتا فى زعزعة الابتهالات الدعائية التى لا تنقطع فيما يبدو، والتى ساندت نظرية كيز، وذلك بتقديم تفسير لما كان يجرى فى الحقيقة بصورة أدعى إلى القبول. الأولى هى إعادة الاكتشاف للجلطة باعتبارها العامل الحاسم فى سبب مرض القلب، لا مستويات الكولسترول فى الدم. والثانية اكتشاف بكتيريا كلاميديا Chlamydia فى جدران الشريان التاجى، وهو ما ساعد على تفسير السبب فى صعود وهبوط أمراض القلب على نحو مشابه لوباء الأمراض المعدية، بدلا من مرض ينشأ عن العوامل الاجتماعية.



إن الصعود والهبوط فى مرض القلب لم يكن متوازيا مع التغيرات فى كميات الدهن فى الغذاء.

إن الدور الحاسم للجلطة - كما نتذكر - نُحى جانبا فى أواسط الستينات بعد أن تبين أن الأدوية المسيلة للدم، وإن كانت فعالة، لها تأثير سيئ فى زيادة الخطر من النزيف فى المخ. ولم يكن معنى هذا الفشل أن الجلطة غير مهمة، وإنما كان يعنى

اكتشاف وسائل أفضل فى إذابتها، وبذلك نستعيد تيار الدم إلى عضلة القلب. وتدعو الحاجة من الناحية المثالية إلى نوعين من الأدوية المسيلة للدم، مركب بسيط يمنع الصفائح الدموية من التلاصق معا لتكوين الجلطة فى المحل الأول، كما نحتاج أيضا إلى دواء أقوى يذيب الجلطة، ويمكن إعطاؤه بعد البلوى من النوبة القلبية.

كان كلا النوعين من الأدوية موجودا من قبل زمنا طويلا، مثل الأسبرين من النوع الأول طوال مائتى عام. ويستخلص الأسبرين من لحاء شجرة الصفصاف، وقد ذكرت خصائصه فى القضاء على الألم وتخفيف الحمى فى خطاب إلى الجمعية الملكية فى عام ١٧٦٣، وقد كتبه صاحب الفضيلة السيد إدموند ستون Edmond stone من شيبنج نورتون Chipping Norton فى أكسفورشير Oxfordshire[٣٥]. وقد لاحظ طبيب العائلة لورنس كرافن Lawrence craven من كليفلاند Cleveland خصائص الأسبرين العلاجية الأخرى لأول مرة – وهى القدرة على منع تجلط الدم – فى عام ١٩٥٠ . كانت التقليعة فى استئصال اللوزتين عند الأطفال فى قمتها عندئذ، وكان الأطفال يعانون بعدها طبعا من وجع الحلق، فكانوا يتناولون الأسبرين فى غالب الأحيان. وقد لاحظ الدكتور كرافن: "لاحظت طوال سنوات عديدة زيادة النزيف بعد استئصال اللوزتين بصورة لافتة عند إعطاء الأسبرين لتخفيف الألم". ثم أضاف اقتراحا بأن الأسبرين إذا كان يزيد من خطر النزيف بعد استئصال اللوزتين، فقد يخفض ميل الدم إلى التجلط فى الوباء الجديد من جلطة الشرايين التاجية"[٣٦]. وقد تابع الدكتور كرافن تفصيلات هذه الملاحظة المهمة فى سلسة من الأبحاث حتى وفاته بعد ست سنوات.

لم يبد أحد أى التفات كبير عندما ظهرت فى مجلة طبية مغمورة فى حوليات الطب الغربى والجراحة The Annals of western medicine and surgery فقد كان هو على كل حال طبيبا للعائلة. إن أهمية ملاحظة الدكتور كرافن، والظلم فى تجاهل استبصاره المهم تؤكده الحقيقة، وهى أن الشخص التالى الذى اهتم بخصائص الأسبرين

فى إسالة الدم، هو عالم الكيمياء الحيوية البريطانى جون فان **John vane** الذى نال جائزة نوبل. وإذا كانت للأسبرين خصائص علاجية كثيرة جدا فى تخفيض الحمى والألم، وإسالة الدم فمن الطبيعى أن نفترض ضرورة وجود عملية فسيولوجية عامة وراءها، يتدخل فيها الأسبرين، وكذلك كان الأمر. وفى عام ١٩٧١، بيّن فان أن الأسبرين يوقف عمل عائلة من الكيمياويات وثيقة الصلة فيما بينها، وهى بروستاجلاندينات **Prostaglandins**، وتفرزها أنسجة عديدة مختلفة بكميات ضئيلة من مكان إلى آخر كاستجابة للإصابات، ومن هذه المواد ثرومبوكسين **Thromboxane** الذى يحفز الصفائح الدموية على التلاصق معا حتى تسد شريانًا أو وريدا نازفا[٣٧].

وقد أكد هذا ما ذكره الدكتور كرافن فى ملاحظته الأصلية، وهى أن المفروض أن يزيد الأسبرين من خطر النزيف عند الأطفال بعد استئصال اللوزتين، وذلك بمنع الصفائح الدموية من التلاصق معا لتكوين جلطة. ما الذى يطلبه الإنسان أكثر من ذلك؟ ها هنا دواء رخيص جدا، وقد كان موجودا طوال مائتى عام، وهو يمنع الصفائح من التلاصق بعد جرعات صغيرة، ويستطيع بناء على ذلك أن يمنع مرضين رهيبين يرتبطان بالتجلط، مرض القلب والسكتة الدماغية[٣٨].

قد يمنع الأسبرين بعض النوبات القلبية، إن لم يمنعها جميعا، أما أولئك الذين أصيبوا بالنوبة فإن الحاجة تستدعى موقفا مختلفا، وإن كان متكاملا، أى طريقة لإذابة الجلطة بعد تكوينها، وبذلك نعيد تيار الدم إلى عضلة القلب. ومنذ عام ١٩٣٣، كان هناك بكتيريا المكورات السبحية **Streptococus**، وهى مسئولة عن مرض مخيف هو حمى النفاس بعد الولادة. وقد تبين أنها تفرز إنزيما يسمى ستربتوكينيز **Streptokinase**، الذى يذيب المادة الليفية التى تحاول بها دفاعات الجسم حصار العدوى. وينبغى من الناحية النظرية أن يقدر ستربتوكينيز على إذابة الجلطة فى النوبة القلبية. وقد ظهر هذا أول مرة فى عام ١٩٥٨ مع نتائج مشجعة، وإن كانت مشكلات عديدة تتعلق بالنزيف الزائد وآثار جانبية أخرى.

لم يتحقق فى الحقيقة شىء حتى ظهرت تكنية جديدة من أشعة إكس لتصوير شرايين القلب، حيث يتم حقن صبغة فى شرايين القلب حتى تبين درجة الضيق فيها، وعندها أمكن تحقيق الآثار الكاملة لإمكانيات ستربتوكينيز فيما يبدو . فى عام ١٩٨٠، اتخذ الدكتور ماركوس دى ود Marcus de wood قرارا شجاعا بإجراء تصوير شرايين القلب بالصبغة لدى المرضى فور إصابتهم بالنوبة القلبية . كان يعمل فى جامعة واشنطن، واعتبر عمله فى حينه تهورا. فقد كان المظنون أنها عملية خطيرة جدا، وكان هذا هو السبب الذى منع أى واحد من إجرائها قبل ذلك، لأنها تتعلق بغرس قسطرة رفيعة مباشرة فى شريان تاجى مسدود وحقن صبغة أشعة إكس. ثم تبين على كل حال أنها أقل خطرا بكثير من المتوقع. وقد أظهر الدكتور دى ود بوضوح انسدادا حادا فى شريان أو آخر من الشرايين التاجية فى ١١٠ مريض من بين ١٢٦ مريضًا قام بدراستهم[٤٠]. إن رؤية شريان مسدود على شاشة أشعة إكس دعوة واضحة إلى محاولة تسليكه كما أن مبدأ ستربتوكينيز عقب الإصابة بالنوبة القلبية على الفور سرعان ما انتقل من مكانته باعتباره تكنية جسورة جديدة لحماية عضلة القلب إلى ممارسة عادية. وعندما يجتمع الأسبرين و ستربتوكينيز معا فإن لهما تأثيرا مدهشا حقا على نتيجة النوبة القلبية، إذ ينخفض عدد الوفيات أكثر من النصف خلال الأسابيع الأربعة الأولى[٤١]. وفى الإمكان الآن أن نشعر بالفارق الهائل فى التطبيق العملى للنظريات المتعارضة لأمراض القلب . إن تطبيق النظرية الغذائية عند كيز فى صورة تجربة MRFIT تطلب من آلاف الرجال أن يتحولوا بصرامة إلى غذاء قليل الدهن طوال سبع سنين من دون تأثير. وعلى النقيض، أدت إذابة الجلطة - حال ما تم اكتشاف الجمع بين الأدوية المناسبة - إلى إنقاذ حياة الآلاف من الناس كل عام. وإذا كان هذا التناقض فى حاجة إلى تأكيد، فإن الدواء الذى يخفض الكولسترول، والذى تبين أنه حقا يؤثر على الحياة بعد النوبة القلبية، قد ظهر بعد تقديمه أخيرا أن فعاليته ذاتها أثارت على الفور الريبة فى عودة آثاره النافعة بالضرورة إلى أسباب أخرى غير تخفيض الكولسترول. ثم انجلى الأمر كذلك عن إسالة الدم، ومنعه من التجلط[٤٢].

ربمـــا تبين أن الجلطـة مـهمـــة جـــدا بعد كل شيء، بعد أن تم تجاهلها كثيرا، تحت التأثير السيئ للوسواس بالكولسترول. لكنها لم تفسر بعد نقصا فى نظرية كيز: وهو النمط الوبائى فى صعـــود مرض القلب وهبوطـــه خـــلال خمسين عاما سابقة. هذا النمط - كما أشرنا - يوحى بصورة قوية بسبب بيولوجى كامن مثل العدوى.

فى عام ١٩٨٦ تم اكتشاف سببًا محتملاً بصورة غير متوقعة، على هيئة فصيلة من بكتيريا كلاميديا Chlamedia، وهى معروفة على نحو أفضل بأنها سبب لمرض سيتاكوز(*) Psittacosis، وهو نـــوع ضار من الالتهـــاب الرئـــوى تنتقـــل عـــدواه من الببغـــاوات والبط[٤٣]. وحـــال ما اكتشف توماس جريستون Tomas Graystone فى جـامعـــة واشنطن هذه الفصيلـــة الجـــديـــدة من الكلاميـديـــا، فقد نشر الأطباء فى فنلندا أن المواد المضادة للبكتيريا الجديدة كانت موجودة كذلك فى نحو ثلثى المرضى بالنوبـــات القلبيـــة[٤٤]. ثم قـــام واحـــد من زملاء الدكتور جريستون، وهو الدكتور شوشيو كيو Chochuo Kuo باستخـدام تكنيـات خاصة فى الصباغـة للفحص المباشر لكلاميديا فى جدران الشرايين التاجية لدى الموتى حديثا من العمال فى مناجم الذهب فى جنـــوب أفريقيـــا. ووجـــد أن البكتيريا مـوجـــودة عنـد جميع أولئـك الذيـــن ضـــاقت شرايينهم من التصلب Atheroma، كما كانت معدومـــة لدى غير المصابين[٤٥]. ثم جاء الاختبار الحاسم: فإذا كانت الكلاميديا على علاقة فعالة بضيق الشرايين التـاجيـة، وكان المفروض أنها تستثير الجلطة، فإن المضادات الحيوية التى تقتل الكلاميديـــا يجب عندئذ أن تخفض الخطر من النوبة القلبية فيما بعد، وهو ما فعلته. لعل القراء قد لاحظوا التوازى المفيد مع اكتشاف دور هيليكوباكتير فى قرحة المعدة، وإن كان من الخطـــأ أن نعتبر الدليـــل على مسئوليـــة الكلاميديا فى مـرض القلب دليلا حاسما[٤٦].

(*) مرض السيتاكوز يؤدى إلى حمى، والتهاب رئوى، وتضخم فى الكبد والطحال. (المترجم)

قد يبدو من الواضح جدا عند النظر إلى الماضى ضرورة تفسير بيولوجى - مثل البكتيريا - يفسر السبب فى الموت المفاجئ بصورة غير متوقعة للرجال الأصحاء فيما يبدو وهم فى أواسط أعمارهم، كما لاحظ السير موريس كاسيدى فى عام ١٩٤٦ من قبل. وعلى ذلك، كيف قام كيز وستاملر وكثيرون غيرهما بخداع أنفسهم والشعب زمنا طويلا حتى يؤمنوا بأن الضحايا يجب أن يلوموا أنفسهم وحدهم لأنهم تناولوا الطعام السيئ؟ لقد كان حظهم طيبا لأن صورة الدهون وهى تكسو الشرايين، والملح يرهق الدورة الدموية قد حركت المشاعر إلى حد كبير. وكان من حسن طالعهم أن تتوافق حكاياتهم المعقولة مع حماس اللياقة البدنية فى الثمانينات، إذ كان الطعام الصحى قليل الدهون يعتبر عنصرا من مجموعة نصائح للحياة الصحية، بالإضافة إلى الرياضة المنتظمة والامتناع عن التدخين ونحو ذلك. وكان حظهم طيبا لأن أمراض القلب هبطت بسرعة جدا منذ أواخر الستينات، وأمكن بسهولة كبيرة عرض الأمر كأن أمراض القلب من المستطاع الوقاية منها، إذا اتبع الناس توصياتهم الغذائية. وكان من حسن طالعهم أن نجحت أفكارهم فى الوقت الذى أصبح الناس مصابين بخيبة الأمل فى "طب التكنية الراقية"، وكانوا من أجل ذلك متفتحين لقبول الرسالة المغرية بأن الهندسة الاجتماعية - كالهندسة المدنية منذ قرن سابق - يمكن أن تزيد الإسهام فى صحة الأمة أكثر من المداخلات الطبية، وهى مرتفعة التكاليف، وغالبا ما تكون بغير جدوى.

لا شيء من هذا يغير الحقيقة، وهى أنهم كانوا مخطئين، ولم يكن عندهم بديل سوى تقديم الجانب المضلل من الأحداث. فقد أكدوا المقارنات بين الدول مثل فنلندا واليابان دون الإشارة إلى زعزعة مصداقيتهم نتيجة فشل مثل تلك الدراسات المقارنة بين الثقافات فى بيان العلاقة السببية المعروفة بين التدخين وسرطان الرئة. ثم أغمضوا عيونهم عن الحقيقة، وهى أن كمية الدهون فى الطعام لا تتنبأ بمستوى الكولسترول، ولا بالخطر من أمراض القلب فى أية دولة. وموهوا الصعوبة فى التأثير على مستويات

الكولسترول فى الدم، إلا عند اتباع إجراءات غذائية مفرطة. كذلك فشلوا فى الإشارة إلى أن ارتفاع نسبة أمراض القلب لم يكن متوازيا مع تغيير الأنماط الاستهلاكية الغذائية، ثم ادعوا الفضل كذبا لانخفاض المرض. وبرروا النتائج غير المقبولة للتجارب، وظلوا يدافعون عن قضيتهم كأن النتائج لم تحدث قط. وأخيرا استغلوا نظام "لجنة الخبراء" فى عام ١٩٦١ ثم مرات عديدة بعد ذلك حتى يؤكدوا - بحكم السلطة - ما فشل الدليل العلمى فى بيانه بالضبط.

إن العالم الطبيعى أستاذ فى تلقين الدروس العسيرة. فهو لا يعدل من شئونه حتى يلائم طريقة العلماء فى إيمانهم بكيفية عمله، كما أن انعدام التناسق فى النظريات الخاطئة يصبح واضحا فى النهاية. وقد أصبح الدليل المتراكم ضد النظرية الغذائية فى أواسط التسعينات دليلا ساحقا. وقد تم فى عام ١٩٩٧ تحليل تسع دراسات على نمط تجربة MRFIT وشملت أكثر من ١٢٥٠٠٠ مشترك، وأكد أن حث الناس على اتباع الأسلوب الصحى فى الحياة، مهما كان مرغوبا فيه، ومهما كانت منافعه من التشجيع على الرياضة، والامتناع عن التدخين، ليس له على الإطلاق أى تأثير على وفاتهم بأمراض القلب[٤٧].

لقد تقاعد أنسيل كيز وجيريميا ستاملر فى الوقت الراهن، وهما يقضيان أغلب العام فى مساكن متجاورة فى جنوب إيطاليا، على مقربة من المكان الذى بدأت فيه مغامرتهما الكبرى منذ خمسين عاما تقريبا، حين كان يراقبان مستويات الكولسترول فى الطبقة العاملة فى نابولى. ولعلهما لا يعترفان بأنهما أنفقا العمر فى تزكية نظرية كانت عندهما لسوء الحظ صحيحة تقريبا، وإن كان ذلك على نحو لا يكفى. لكن أنسيل كيز يقف بالتأكيد موقف الدفاع وهو يصف نقاده بأنهم "ضحايا لغرورهم، معلوماتهم عن الحقائق مغلوطة، لم يتعودوا على المنطق الصارم، يجهلون النظرية الإحصائية، أو تغريهم المصالح التجارية. ومن سوء الطالع، أن بعض هؤلاء الذين ينشرون المعلومات المضللة أطباء أو علماء فى البيولوجيا مشهورون، ولذلك يسهل عليهم

أن يجدوا محفلا يتحدثون فيه، ومجالا للنشر". ما أعجب أن يكون هؤلاء الضحايا لغرورهم يشملون - لا أشهر العلماء الإكلينيكيين فى سنوات ما بعد الحرب وحسب - وإنما يشملون أولئك الذين كانت لهم - بحكم تخصصهم فى أمراض القلب - خبرة عملية بما فى نظرية كيز من التناقضات.

إن المجال العظيم فى الخداع الذى يتعلق بالكولسترول، كما بيناه سابقا، قد يبدو من الشذوذ بحيث يثير الشكوك حول مصداقيته. لكنه كان النتيجة الحتمية للدعم الرسمى لنظرية خاطئة، وهى بعد الوصول إلى مرحلة معينة لا تعترف بالتراجع دون تحطيم الشهرة المهنية للداعين إليها. وفضلا عن ذلك، فلا داعى لمزيد من التأكيد الشديد على التتابع الزمنى لهذه الأحداث. فقد ظهر الدليل التجريبى الذى يرفض نظرية العلاقة بين الغذاء وأمراض القلب فى الوقت نفسه بالضبط فى أوائل الثمانينات، عندما كانت دعاوى النظرية الاجتماعية فى تقديم نموذج جديد للطب فى طريق الصعود. ولذلك ما كان أمام المروجين لها بديل آخر سوى تأكيد مصداقيتها بالوسائل التى أشرنا إليها سابقا.

قبل أن نفحص الجوانب الأخرى من النظرية الاجتماعية، ينبغى على القراء أن يحاولوا الآن تصور أنفسهم فى تلك الأزمنة الماضية حين كانت العلاقة بين الغذاء ومرض القلب - وكثير غيره - مقبولة تقريبا على مستوى عالمى، حين كان الأساتذة المشهورون من أمثال چيفرى روز يظهرون بانتظام فى التليفزيون للتأكيد بأن "الغذاء البريطانى الحديث يقتل الآلاف بالنوبات القلبية". وعليهم أن يحاولوا التصور للمنطق الظاهرى فى نظرية كيز، وكيف أدى إلى الإيمان بأن أسباب جميع الأمراض الشائعة كامنة ببساطة فى الأسلوب الذى يعيش به الناس حياتهم، وفى عاداتهم وبيئتهم اليومية، حيث كان الغذاء الغربى مسئولا عن جميع أنواع السرطان تقريبا، فيما عدا تلك الأنواع الناشئة عن التدخين، وحيث تؤدى النسبة الضئيلة من الكيمياويات فى الهواء والماء إلى أنواع مختلفة محيرة من الأمراض، تعد مسئولة عن وفاة ٧٥٠٠٠ حالة كل عام فى بريطانيا.

من دواعى الرضى ألا نجد ضرورة لفحص كل جانب من الجوانب الأخرى فى النظرية الاجتماعية بصورة مفصلة كما سبق. ويكفى تماما مجرد التركيز على الصليب نفسه الذى صلبت عليه نظرية كيز، وهو صليب البيولوجيا. إنها حقيقة بيولوجية، وهى أن من العسير جدا أن نؤثر على البيئة الداخلية للوظائف الفسيولوجية مثل الكولسترول أو ضغط الدم بتغييرات بسيطة فى البيئة الخارجية، مثل التغييرات البيئية فيما يأكله الإنسان. لا يمكن أن يحدث الأمر ببساطة، مهما كانت الإحصاءات جميلة معقولة حول المقارنة بين معدلات الوفيات بأمراض القلب فى فنلندا واليابان. إن الإحصاءات لا تستطيع تغيير البيولوجيا. وعلى ذلك نتحول الآن كى نرى كيف تم صلب ثلاثة موضوعات أخرى فى النظرية الاجتماعية بصورة مشابهة على صليب البيولوجيا. ونبدأ بأسباب السرطان.

(ج) ما وراء التدخين

السيد ريتشارد دول Richard Doll وأسباب السرطان

السرطان مرض خطير، وهو سبب فى تعاسة كبيرة، لا لأولئك المصابين به وحسب، ولكن لأصدقائهم وأقاربهم أيضا. ولا جدال فى أن من المرغوب فيه جدا أن نعرف أسبابه، والوقاية منه بناء على ذلك، وفيما عدا حفنة من الاستثناءات المهمة حقا (مثل التدخين وعلاقته بسرطان الرئة، والتعرض للأسبست Asbestos وسرطان البلورا Mesothelioma) فإن هذا أثبت أنه عسير، لسبب رئيسى هو أنه لا يوجد سبب وحيد لأغلب أنواع السرطان، والأحرى أن يرتبط السرطان ارتباطا قويا بالعمر، فإن خطر الإصابة به يتضاعف عشر مرات كلما تقدم العمر عقدا من السنين، ومن الأفضل أن يعتبر خاصا بعملية الشيخوخة ذاتها. وهناك أسباب عديدة لهذا الوضع. إن أساليب التضاعف والإصلاح فى دى. إن. إيه تتعرض للعجز

مع تقــدم السن، ويزيــد الاحـتمـال فى خطر التـحـول السـرطانى فى الخلايا الفردية. وكذلك يفقد جهاز المناعة قدرته على تمييز الخلايا المشتبه فيها من الناحية السرطانية وتدميرها، ويسمح لها بالهرب والتكاثر. أيا كانت الأساليب الدقيقة فى نشأة السرطان، فإن علاقـته بالشيـخوخـة بلغت من القوة حـدا يجعل من الإنصـاف أن نتـصـور إمكان الوقاية منه فقط إذا استطعنا الوقاية من الشيخوخة ذاتها، ولا يبدو الأمر محتملا.

وإذا واجهنا هذه الحقيقة، وهى قاسيـة حقـا، فإن الفكرة التى تعزو السـرطان ببساطة إلى أنــواع الأطعمــة التى نـأكلها توحى بالشعوذة بصورة قوية. وعلى الرغم من ذلك، أصر أصحاب النظرية الاجتماعية على أن أسباب السرطان كلها ترجع إلى الغذاء الغربى سوى تلك السـرطانات التى تعـزى إلى التـدخـين، وبدأ الأمـر منذ عـام ١٩٨٠ فصاعدا خلال عقدين تقريبا من السنين وبصورة ملحة من غير مواربة. ما هو السبب؟.

أصبــح الســرطان بحلــول عــام ١٩٨٠ ميدانا للجدل حول آراء أولئك العلماء من أمثال ماكيون، الذى آمن بأن العوامل الاجتماعية كانت السبب الرئيسى للمرض، وعلى ذلك فإن الوقــايــة بتغيير أساليب الحيــاة بديــل أفـضل كثيرا من العــلاج الذى لا ينجــح غالبا بأدويـة رديئة مضـادة للسـرطان. كان الدكتور دونالد بينكل فى مستشفى سانت جود قد أدهش العالم فى عام ١٩٧١ - أى منذ عشر سنوات سابقة - بأخباره عن رجيم علاجى متعب، يتكون من أربعة أدوية مضـادة للسرطان، تعطى لمدة عامين مصحوبة بالعلاج الإشعاعى للمخ، وقد ارتفعت نسبة الشفاء فى لوكيميا الطفولة من ٠,٧ فى المائة إلى أكثر من خمسين فى المائة. لكن اللوكيميا وسرطانات الطفولة والشباب الأخرى القابلة للعلاج تمثل نسبة صـغيـرة فقط من العدد الكلى للحالات، وبناء على التمويل الذى خصصه ريتشارد نيكسون وقدره بليون دولار للحرب ضـد السرطان تقبَّل الإخصـائيون التحدى فى تطبيق مبادئ العلاج نفسـها على السرطانات التى تتعلق بالتقدم فى العمر، مثل سـرطانات الثدى والأمعاء والمخ وغيرها، وهى التى تحدث بصورة غالبة عند أولئك الذين يبلغون الستين وما فوقها.

هذا الاتجاه لم ينجح كما نعلم. فقد فشلت هذه السرطانات المتعلقة بالشيخوخة - سوى استثناءات قليلة - فى الاستجابة، وأصبحت بسرعة مقاومة للأدوية المضادة للسرطان، وكان من جرائها أنها زادت من أعباء الحياة فى بضعة شهور أخيرة من أعمار المرضى بآثارها الجانبية الخطيرة. ولذلك نجد عند نهاية السبعينات أن عدد الأطفال والكبار الذين تم شفاؤهم خمسة آلاف فى السنة، وهو عدد تافه أمام سبعمائة ألف فى السنة مصابين بسرطانات تتعلق بالتقدم فى العمر، ولم يشفوا من المرض، على الرغم من مئات الملايين من الدولارات التى أنفقت سنويا على العلاج الكيماوى للسرطان فى الولايات المتحدة[٤٨].

إن الفشل فى مثل هذا الإفراط فى العلاج الهائل المؤذى أمر واضح، قد هيأ المناخ المناسب لأولئك الذين زعموا أنه لا بد من طريقة أفضل. إذ لاحظ جون بيلار الثالث John BailarIII أن "٨٠ - ٩٠ فى المائة من جميع السرطانات فى الأمم الغربية ترجع أسبابها إلى عوامل البيئة"، وذلك فى مجلة المعهد القومى للسرطان. وأصر على أن الأوان قد حان لتحويل الانتباه إلى الكشف عن ماهية هذه العوامل[٤٩]. وقد تكررت الحجة نفسها مرات عديدة على مدى بضع سنين تالية: فشلت الحرب على السرطان، أهدرت موارد هائلة، وأصبحت حياة المرضى تعيسة نتيجة للعلاج الكيماوى من دون هدف طيب. كم يكون الأمر أفضل كثيرا إذا أمكنت الوقاية من هذه السرطانات فى المحل الأول! ولاح أن الأمر معقول بصورة كافية، ولكن كانت هناك مشكلة واحدة. لا أحد يعرف هذه الأسباب للسرطان - سوى التدخين - حتى جاء السير ريتشارد دول فى عام ١٩٨٠، وهو الأستاذ الفخرى للطب فى جامعة أكسفورد، وكان مساعدا للسير أوستن برادفورد هيل فى الخمسينات سابقا، وأصبح الآن واحدا من أشهر العلماء فى وبائيات السرطان، واكتشف الإجابة. فقد أجرى مراجعة مستقصاة لكل الأدلة المناسبة، وانتهى إلى أن الغذاء - إلى جانب التدخين - هو السبب الرئيسى الآخر، ولذلك يمكن تفادى السرطان لو تحول الناس إلى "غذاء أصح".

كان الموضوع كله مدهشا جدا. ظل الأطباء والعلماء سنوات وهم يجاهدون حتى يفهموا هذه الأمراض، وكأنما كان التفسير يتفرس فى وجوههم طوال هذه الفترة كلما جلسوا إلى مائدة الطعام. وكان من دواعى العجب أن يستغرق الأمر زمنا طويلا حتى يصل السير ريتشارد دول إلى اكتشافه المثير. لقد لفت الأنظار فى عام ١٩٧٦ - منذ أربعة عشر عاما - وفى محاضرة رفيعة المقام إلى الأسباب المعروفة جيدا للسرطان مثل التدخين وزيادة التعرض لكيمياويات معينة فى مكان العمل، لكنه فشل فى الإشارة إلى أى دور للغذاء على الإطلاق[٥٠]. ويبدو أنه فيما بعد أصبح مأخوذا بالدليل من المقارنات الدولية، التى بينت أن أنواع السرطان الشائعة فى الغرب مثل سرطان الثدى والقولون نادرة فى اليابان، وعلى العكس يشيع سرطان المعدة فى اليابان، لكنه نادر نسبيا فى الغرب. هذا النوع من الدليل هو بالضبط ما اتخذه أنسيل كيز فى اتهام الغذاء الغربى بالسبب فى مرض القلب، ولذلك يشارك فى ضعف الدليل. حتى لو صح أن نمط استهلاك الغذاء كان السبب، فإن افتراض التحول إلى غذاء يابانى إنما يعنى فحسب تحول خطر الموت بأنواع السرطان الشائعة فى الغرب إلى تلك الشائعة فى اليابان[٥١].

على الرغم من ذلك فإن الفكرة فى الوقاية من أغلب السرطانات - لا مجرد سرطان الرئة - كانت شديدة الجاذبية، وخاصة لصناع السياسة ورجال التشريع، إذ كانوا خائفين من التكاليف الباهظة للرعاية الصحية. واتصلوا بالسير ريتشارد دول فى أواخر السبعينات حتى يقوم بمراجعة تكون أشد تفصيلا، وقد تم نشرها فى عام ١٩١٨ بعنوان: "أسباب السرطان"، وفيها يزعم أن الغذاء يسبب سبعين فى المائة من حالات السرطان، إذا استبعدنا التدخين[٥٢].

إن دراسة أسباب السرطان وثيقة تثير الاهتمام، وفيها الكثير من الرسوم البيانية والإحصاءات، والمئات من المراجع، ومالا يقل عن خمسة ملاحق. وتتركز القضية الحاسمة على المقارنة بين معدلات السرطانات المختلفة كما هى فى سجلات السرطان

فى ولاية كونكتيكت Connecticut وأدنى المعدلات للسرطانات نفسها فى أمكنة أخرى من العالم. وهناك ٦٠,٢ حالة فى المليون من سرطان البنكرياس فى كونكتيكت، مقارنة بنسبة ٢١ حالة فى المليون فى الهند. والمفروض أن هناك شيئا لتفسير الفارق. ماذا يمكن أن يكون سوى أن أهالى كونكتيكت يتناولون أنواعا مختلفة من الغذاء عما يأكله القاطنون فى شبه الجزيرة الهندية؟ ومن دواعى الدهشة أن ذلك كل ما هنالك فى الموضوع.

إن وثيقة أسباب السرطان قد تبدو مثيرة للاهتمام، لكن الظواهر يجوز أن تكون خادعة. أما الصرامة الفكرية التى يتطلبها السير أوستن برادفورد هيل، وهو الراعى للسير ريتشارد دول، فهى لازمة للتناسق بين أية علاقة مفترضة بين عامل فى البيئة والمرض، مثل علاقة الغذاء بالسرطان.

هذه الصرامة الفكرية غائبة بصورة واضحة. وعلى ذلك، تكون السمة المميزة بين الغذاء الغربى، كما يتناوله سكان كونكتيكت، وذلك الغذاء فى البلاد الأخرى مثل الهند، هى زيادة الاستهلاك النسبى للحم ومنتجات الألبان. ومن هنا كانت السرطانات الشائعة فى الغرب مثل تلك السرطانات الخاصة بالثدى والقولون والبنكرياس، تعزى إلى الغذاء الذى تزيد فيه الدهون. خطأ أم صواب؟ إن جماعات المورمون واليوم السابع فى رجعة المسيح Seventh- Day Adventists متشابهون فى الواقع من كل جانب: إذ يعيشون حياة جادة، ولا يدخنون أو يشربون الخمر، ويذهبون إلى الكنيسة فى أيام الآحاد. والفارق الوحيد أن جماعة المورمون يأكلون اللحم، وجماعة الرجعة نباتيون على وجه العموم. وإذا صح تفسير السرطان بالغذاء الذى تزيد نسبة الدهون فيه، فلابد أن تزيد نسبة السرطانات - بحكم التعريف - لدى جماعة المورمون آكلى اللحوم عن نسبتها لدى جماعة الرجعة. لكن ذلك لا يحدث. مثل هذه الملاحظة المهمة فى نطاق تقرير يدين الغذاء بقوة فى نشأة السرطان كانت تستدعى مناقشة جادة، وليس منها شىء [٥٣].

لكن هذا التجاوز تخفت أهميته عند مقارنته بالطريقة التى تناول بها السير ريتشارد دول علاقة السرطان بالشيخوخة. إن احتمال السرطان يرتبط ارتباطا قويا بالعمر – كما أشرنا – حيث يتضاعف الخطر منه على إنسان فى الثمانين ألف مرة مقارنة بنسبته عندما كان مراهقا. هذه النسبة أكبر خمسين مرة من زيادة الخطر فى سرطان الرئة عشرين مرة عند المدخنين مقارنة بغير المدخنين[٥٤].

لابد أن تكون الشيخوخة – بناء على ذلك – على رأس القائمة من أسباب السرطان، لكن السير ريتشارد دول يرفضها على النحو التالى:

"قد يحاول البعض أحيانا أن الشيخوخة – فى حد ذاتها – عامل حاسم مهم فى الإصابة بالسرطان، لأن احتمال السرطان يتضاعف عشر مرات أو مائة مرة فى إصابة العجائز أكثر من الشباب (الواقع أن الرقم الدقيق أعلى من هذا الرقم بكثير، كما سبق أن لاحظنا) – ونحن أحرى أن نشك فى نجاح هذه الفكرة من الناحية العلمية..." إنها – على النقيض – ناجحة جدا من الناحية العلمية، لإن إدراك الأهمية الأولية للشيخوخة باعتبارها عاملا قويا غالبا فى الإصابة بالسرطان أمر أساسى، حتى لا يقع الإنسان فى شرك الأفكار الخاطئة عن الأسباب الأخرى المحتملة.

لقد اعترف السير ريتشارد دول فيما بعد بجوانب الضعف فى رسالته عن أسباب السرطان، لكنه لم يسحب نتائجه علانية أمام الناس قط، وكذلك دعواه فى إثبات "أن الغذاء يسبب أكثر من ثلث حالات السرطان"، وهو ما كرره جميع أصحاب الاهتمام، مثل الأخصائيون فى التغذية، والتربية الصحية، والمتعصبون للطعام وغيرهم، إذ يتهمون الغذاء الغربى بأنه السبب الرئيسى فى الموت والمرض. كذلك أوصى كبير الأطباء فى بريطانيا فى عام ١٩٩٨ – دون أدنى تلميح إلى السخرية – بأن المستويات المأمونة من استهلاك اللحوم لأولئك الراغبين فى تفادى السرطان ينبغى ألا تزيد عن شريحتين من لحم الضأن (أو ما يعادلها) إلى ثلاث شرائح يوميا. لقد اختلطت النصيحة الطبية بالشعوذة دون تمييز.

محاذير البيئة

إن أولئك الذين يشق عليهم أن يأخذوا على محمل الجد الادعاء بأن عدد شرائح اللحم من الضأن يوميا يؤثر على خطر إصابتهم بالسرطان أو مرض القلب، عليهم أن يبحثوا عن الأسباب فى مكان آخر. والأسباب الأخرى الواضحة "أسباب بيئية"، وهى الكميات الضئيلة من الكيماويات فى الهواء والماء. كان هناك فى بواكير الثمانينات نوع من الحرب فى الميدان بين هاتين النظريتين المتعارضتين، فقد كان أنصار التغذية من أمثال السير ريتشارد دول يتهمون (بشىء من السخاء على نحو ما) أنصار البيئة "بالتحيز والمبالغة ونقص التوازن"(٥٥).

وردٌ من معسكر أنصار البيئة الأستاذ صمويل إبشتْين Samuel Epstein فى جامعة إلينوى Ellinios بقوله: "إن الدليل العلمى البسيط على النظرية الغذائية يعارضه قدر كبير من الأدلة المنشورة"(٥٦). ثم ظهر أن هناك مجالا لكلا التفسيرين، وتعرضت جماهير الناس خلال خمسة عشر عاما تالية إلى موجتين من المخاوف الصحية، فقد حذر أولئك الذين فى معسكر السير ريتشارد دول من خطر الإفطار بالبيض ولحم الخنزير كسبب فى النوبة القلبية، والسكتات الدماغية والسرطان. بينما زعم أنصار الأستاذ إبشتين أن الكيماويات والإشعاع مسئولة عن كل شىء آخر: فالأبراج الكهربية ترتبط باللوكيميا، والكيمياويات الهرمونية تتعلق بنقص الحيوانات المنوية وسرطان الخصية، كما ترتبط المبيدات الحشرية والهواتف المحمولة، وحتى مكنات الخياطة بأنواع أخرى عديدة.

أما الاهتمام باحتمال تهديد الصحة بواسطة تلوث البيئة فقد بدأ فى عام ١٩٦٢، عندما نشرت راشيل كارسون Rachel Carson كتابا بعنوان "الربيع الصامت Silent spring". وزعمت كارسون أن أطفال الأجيال القادمة لن يسمعوا أبدا زقزقة الطيور فى الربيع، لأن المبيدات الحشرية أدت إلى رقة قشرة البيض، وكانت النتيجة نقصا حادا فى أعداد الطيور. لقد صدقت دعاوى كارسون بصورة جزئية على الأقل

وأمكن اجتناب التهديد بالربيع الصامت نتيجة اتباع التعليمات فى استخدام المبيدات الحشــرية. كانت هذه المرحلـة مؤشرا قويا جدا على الأذى المحتمل من الكيماويات التى يصنعها الإنسان، حتى ثار السؤال المحتوم عن آثارها المحتملة على الإنسان. ومن المؤكد أن تكون المبيدات الحشرية سببا معقولا محتملا فى الإصابة بأمراض عديدة، ليس لها حتى الآن تفسير مقبــول وتشمل نقص العدد فى الحيوانات المنوية، وهو يعنى، إن صح، أن الطيور لن تنقرض وحدها، بل سينقرض الجنس البشرى أيضا فى القريب العاجل(٥٧).

ومن المعقول أن يستدعى الواجب تخفيض كميات الكيماويات إلى أدنى حد ممكن طبعا، لكن الموضوع الذى نبحثه هنا محدد تماما. إن تلوث البيئة عرّض الصحة لتهديد مهم بالتأكيد فى القرن التاسع عشر، حينما كان تلوث البيئة شائعا جدا فى مدننا الصناعية الكبرى بما فيها من قنوات كريهة الرائحة، ومساكن الفقراء التى ترتع فيها الفئران، وأدى إلى تخفيض العمر المتوقع للحياة إلى ما يزيد قليلا على أربعين عاما. والتلوث مؤثر بالتأكيد فى مواقف التعرض لكميات كبيرة، كما يحدث للعمال فى مصانع الأسبست، أو بعد الكوارث العظمى مثل كارثة بوبال Bhopal فى الهند التى قتلت ألفين من الناس. والأحـرى أن يكون السـؤال عن الأذى للصحـة عندما يكون تركيـز هذه الكيماويات التى تتعرض لها الجماهير العامة مقدرا بأجزاء فى البليون.

ويعتقد الكثيرون أنها مؤذية، ومنهم أساتذة فى المقدمة فى جامعات بريطانيا وأمريكا - ويلاحظ الأستاذ هواردهيو Howard Hu فى جامعة هارفارد عندما ناقش تأثير التلوث فى المـــاء : "إن تهـديد الصـحـة من تلوث الماء مازال تهديداً كبيرا"، ويمـضى فى ذكـر الأمـثلــة : إن آثـــارا من الزرنيخ يمكن أن تسـبب الســرطـــان "بأعــداد كبيرة"، وإن بقـــايـــا النترات من الأسـمـدة ذات علاقة بسرطان المعدة، والمذيبات الهالوجينية Halogenated solvents تتعلق باللوكيميا عند الأطفال، وهلم جرا. ومن المؤكد أن الأمر فيما يبدو يدعو إلى الخوف، إن هذا يتعلق بتلوث الماء فقط. وهناك دعوات مشابهة للأخطار الخافية التى تنطبق على تلوث الهواء والغذاء والإشعاع(٥٨).

لا ينبغى أن نفترض أن أيا من هذه المزاعم قد ثبت علميا، فليس فى الإمكان - حسب ما نتصور - أن نقوم بإجراء التجارب العلمية ونعرض أعدادا كبيرة من الناس فترة كافية طويلة لأية ملوثات بكميات ضئيلة فى الهواء والماء حتى نكشف عما إذا كانت ضارة حقا. والأحرى أن تستند القضية بصورة كلية إلى تعميم النتائج الناجمة عن تعريض القوارض لمستويات عالية من التلوث، أو اختبارت السمية. وتزعم القضية أن لهذه الكيماويات بجرعات كبيرة آثارا ضارة بالتأكيد على الفئران، وبناء على ذلك قد تحدث آثارا ضارة على واحد فى المليون من الناس من الناحية النظرية، حتى لو كانت الجرعة واحدا فى المليون من الجرعة الكبرى.

إن الفرض المركزى هنا، وهو حاسم فى حالة البيئة، هو أنه ليس هناك عتبة threshold للتعرض للملوثات، يمكن أن يكون ما هو أدنى منها ضارا بالصحة، وإن كان من اليسير قياس كمياته الضئيلة فى الهواء أو الماء. هذا المفهوم عن "انعدام القبة" يمكن فهمه على أحسن وجه بالمشابهة. ذلك بأنه لو صدق، لكان معناه أن الإنسان الذى يشرب زجاجة من الويسكى يوميا طوال خمس سنين أحرى أن يتلف كبده، وكذلك من يأكل كعكة عيد الميلاد المضاف إليها الخمر لتحسين المذاق مرة كل عام طوال ثلاثين عاما.

ولا يبدو هذا محتملا، وهو مناقض للبديهية التى عبَّر عنها العالم الفرنسى الكبير كلود برنارد Claude Bernard : "كل شىء سام، ولا شىء سام؛ وإنما يعتمد الأمر كله على الجرعة"(٥٩).

ومن المستحيل بصورة واضحة تقييم كل دعوى مزعومة بتهديد الصحة.

وبعضها - مثل ازدياد الحرارة فى العالم وتهديد طبقة الأوزون نتيجة كلوروفلوروكاربون chloro Fluorocarbons تعتبر تهديدات نظرية، من حيث إن آثارها الضارة المزعومة لم تحدث بعد. ومن الواضح أن الحكم الحاسم، بطريقة أو أخرى، لا يمكن صدوره على أساس مثل هذه التنبؤات، ولن نستمر فى مناقشتها.

وسيكون التركيز على مزاعم أولئك من أمثال الأستاذ هيو، الذى يقرر أن الملوثات مسئولة عن المشكلات الصحية المعاصرة فى العالم الغربى. وقد نصل هنا إلى بعض النتائج، ويرجع الفضل إلى الموز.

من المعهود أن تجرى اختبارات الأمان الخاصة بالكيماويات مثل المبيدات الحشرية بتعريض حيوانات التجارب (كالقوارض) ,لأقصى جرعة محتملة Maximum Tolerated Dose (MTD)، فإذا أصيب عدد كبير بالسرطان أمكن اعتبار المادة الكيماوية سرطانية فى الإنسان. وتقوم الفواكه والخضروات بإنتاج مبيداتها الحشرية الطبيعية حتى تنفر الحشرات والسوس والكائنات الصغيرة الأخرى، التى ترغب فى أكلها. وقد قام الدكتور بروس آميس Bruce Ames – وهو من علماء السموم البارزين فى جامعة كاليفورنيا – فى أواسط الثمانينات بالبدء فى اختبار هذه المبيدات الحشرية الطبيعية على نفس المنوال بالضبط فى حال المبيدات الحشرية الصناعية، بإعطاء أقصى جرعة محتملة للقوارض. وشعر بالدهشة عندما اكتشف أن نصف هذه المبيدات الحشرية الطبيعية سرطانى كذلك.

"إن سبعة وعشرين من المبيدات الحشرية الطبيعية التى تسبب السرطان فى القوارض موجودة فى الأطعمة التالية : الينسون، والتفاح، والمشمش، والموز، والريحان، والقنبيط الأخضر broccoli، والكرنب البلجيكى Brussel Sprouts، والكرنب، والكنتالوب، والكراوية، والجزر، والقنبيط، والكرفس، والكرز، والقرفة، والقرنفل، والكوكا، والقهوة، والملفوف الأخضر Collard green، وشاى الأعشاب، والزبيب، والشبت، والباذنجان، والهندباء endive، والشمار Fennel، وعصير الليمون الهندى grapefruit، والعنب، والجوافة، والعسل، والشمام العسلى honeydew melon، واللفت، والعدس، والخس، والمانجو، والفطر، والفجل الحار، والخردل، وجوز الطيب، وعصير البرتقال، والمقدونس، والجزر الأبيض، والخوخ، والكمثرى، والبازلاء، والفلفل الأسود، والأناناس، والبرقوق، والبطاطس، والفجل، والتوت، وحصى البان rosemary، وبنور السمسم، والطرخون tarragon،

والشاى، والطماطم. ومن المحتمل أن تحتوى الفاكهة والخضروات كلها تقريبا فى السوق على مبيدات حشرية نباتية طبيعية تصيب القوارض بالسرطان(٦٠).

ثم حسب الدكتــور آميس متـوسط كميات المبيدات الحشرية الطبيعية السرطانية فى الطعام فإذا هى ١٥٠٠ ملليجرام يوميـا، بالقياس إلى ٠٩. ملليجرام فقط يوميا من المبيــدات الحشــريــة التى نتعرض لها من الينسون، والتفـاح، والمشمش، والموز.... إلى آخـره. ولما كانت الفـواكه والخضـروات جزءا أساسيا من الغذاء الصحى المتوازن فإن ٠١، فى المائــة من المبيـدات الحشــرية التى يصنعـهـا الإنسـان أدعى ألا تؤدى إلى ضرر كبير. إن حسابات الدكتور آميس تشير إلى ضعف حاسم فى قضـية أنصار البيـئـة إن ملء الفم فى كل مـرة عند تناول الطعـام يحتوى على آلاف من "الكيمـاويات الطبيعية" بكميات أعظم من أية كيماويات صنعها الإنسان، ويمكن أن نتعرض لها. وعلى ذلك ينبغــى عنــد تقييم الآثار الضارة المحتملة فى مثل تلك المواد أن نقارن آثارها بتلك الكيماويات التى تزيد عليـها كثيرا من الكيمـاويات الطبيـعـية ذات الآثار البيولوجية المشابهة.

يوضـح هـذه المســألة على أحســن وجــه، الدعــوى التى سبقت إليها الإشارة، وهى أن النــوع البشــرى يواجـه الانقـراض من نقص العـدد فى الحـيوانات المنوية. وعندما ظهرت الدعـوى فى عام ١٩٥٦ بأن عـدد الحيـوانات المنوية يتناقص فى أوروبا الغربية (ولم يظهر ذلك فى مكان آخر) زعم أنصار البيئة أن الأسباب ترجع إلى بقايا الكيمـاويات من Polychlorinated Biphenyls (*) (ب ك ب) (التى تستخدم فى صناعة البلاستك) فى موارد الماء، على أساس أنها ذات خصائص بيولوجية مشابهة لهورمون الأنوثــة وهو الإستـروجين، وهى على ذلك أدعــى إلى كبح تطور الحـيوانات المنوية. وهنــاك الآن نحـو أربعين نوعا من الخضروات التى تحتوى كذلك على كميات بسيطة

(*) من مصادر التلوث فى الهواء، والماء، والغذاء، ولها آثار ضارة على الإنسان. (المترجم)

من الكيماويات المشابهة للإستروجين؛ وهي تشمل الثوم، والأناناس، والكرنب، والقهوة، والجزر، والشمار، وزيت الزيتون، والأرز، والبطاطس، والذرة. ولا يزال متوسط الاستهلاك اليومي من هذه الكيماويات الطبيعية الإستروجينية أعظم بصورة هائلة من مواد (ب ك ب) PcB الإستروجينية المتبقية في ماء الشرب.

أو نقول بصورة أخرى إن بقايا (ب ك ب) PcB نسبتها ٠,٠٠٠٠٠٠٢٥ في المائة من المواد الإستروجينية في الغذاء. ولذلك "يكون الزعم بإسهامها في المشكلات التناسلية عند الرجال – مثل نقص أعداد الحيوانات المنوية – غير معقول". كما أن الزعم المثير بأن "الكيماويات المؤنثة" تهدد بقايا الجنس البشري لا يمكن ببساطة أن يكون صحيحا. ولابد من البحث عن تفسير آخر للتناقص في عدد الحيوانات المنوية، إن صح أنها تتناقص حقا[٦١].

إن الحسابات نفسها بالضبط تنطبق على جميع الكيماويات الضارة المزعومة التي قام على أساسها زعم الأستاذ هيو في جامعة هارفارد بأن" تهديد الصحة من تلوث المياه ما زال تهديدا كبيرا". إن بقايا الزرنيخ والنترات والمبيدات الحشرية كلها موجودة باعتبارها كيماويات طبيعية في الفواكه والخضروات بكميات أعظم بغير حد من الكيماويات التي صنعها الإنسان. إن في الإمكان أن يكون كل شيء ساما بالتأكيد، ويمكن أن تكون له آثار بيولوجية ضارة عند التعرض لمستويات عالية من التركيز، لكن المسألة كلها تتعلق بالجرعة. إن تركيز هذه الكيماويات التي يتعرض لها الناس أدنى بكثير من المستوى الذي يضر الناس.

تنطبق البراهين المشابهة على المزاعم التي تتعلق بأخطار الإشعاع. لذلك حدث في أوائل الثمانينات أن أقيمت بصورة سهلة علاقة بين حالات كثيرة من اللوكيميا في وست كامبريا West Cumbria ومحطة قريبة للطاقة النووية في سيلافيلد Sellagield. لكن مستويات الإشعاع التي تعرض لها الناس من المحطة إنما هي نسبة بسيطة فقط من الإشعاع الطبيعي في البيئة (من الجرانيت مثلا)، الذي يتعرض له كل إنسان،

وهو فى حد ذاته نسبة ضئيلة فقط من مستوى التعرض للإشعاع اللازم للإصابة باللوكيميا. والواقع أن اتهامات الإشعاع الصادر من سيلا فيلد بأنه السبب فى إصابة الأطفال فى المناطق القريبة باللوكيميا كان من المفروض أن يبلغ أربعمائة ضعف من أمثال تلك الإشعاعات التى سجلها المجلس القومى للوقاية من الإشعاع.

ومن الواضح أن سيلا فيلد لا يمكن أن تكون السبب، ويجب أن يكون هناك تفسير آخر (سوف نتناوله فى الفصل التالى)[٦٢، ٦٣].

وكذلك يمكن أن نستبعد اتهامات المجالات الكهرومغناطيسية الناشئة من الأبراج الكهربية بأنها السبب فى اللوكيميا، حيث إن قوة المجالات المتولدة أقل مائة مرة من المجال المغناطيسى الثابت للأرض، الذى يتعرض له كل إنسان يوميا[٦٤].

من المؤكد أخيرا أن مسئولية التلوث فى الهواء عن زيادة حالات الربو بنسبة ثلاثة أضعاف خلال ثلاثين عاما أخيرة تكاد تكون غير صحيحة، وإن كانت الأدخنة فى إمكانها أن تزيد الحالة سوءا بالتأكيد، لأن الربو أكثر شيوعا فى أقل الأماكن تلوثا فى المملكة المتحدة، وخاصة فى جزيرة سكاى Isle fo skye، وظهر أنه أكثر شيوعا فى مدينة نقية الهواء هى ميونخ عند مقارنتها بمدينة شديدة التلوث هى ليبنرج فى ألمانيا الشرقية سابقا[٦٥]. والأرجح - كما تبين - أن ارتفاع نسبة الربو كان يتمشى مع أمراض الحساسية الأخرى عند الأطفال مثل الإكزيما وحمى القش (وهى أمراض لا علاقة لها بتلوث الهواء كما هو واضح)، مما يوحى بسبب مشترك يتعلق على الأرجح بانخفاض نسبة الأمراض المعدية فى الطفولة[٦٦].

ومن الحقائق التى تدعو إلى الدهشة أنه لم يتيسر إثبات أية دعوى من الدعاوى العديدة عن أخطار البيئة على الصحة بطريقة مقنعة خلال ثلاثين سنة أخيرة، لسبب بسيط إذ تم صلبها جميعا على حقيقة بيولوجية واحدة: هى أن مدى التعرض للأخطار أدنى كثيرا من العتبة التى يمكن أن تكون لها آثار مادية على الكائن البشرى. وترجع الكلمة الأخيرة إلى هارون فيلدفسكى Aaron Veldavsky، وهو الذى ألف أكثر

الدراسات المتوازنة المستقصاة عن هذا الموضوع فى السنوات الأخيرة. ولكن "هل هى صحيحة – يقول فى كتابه : "درست باعتبارى عالما فى الاجتماع موضوعات عديدة خلال ثلاثين عاما، كانت موضوعات البيئة أكثرها شذوذا: من حيث ضآلة الحقيقة فيها إلى حد كبير"(٦٧).

(هـ) النهاية

بعد هذه المراجعة المستقصاة للنظرية الاجتماعية، نرجع إذاً مرة أخرى إلى أوائل الثمانينات حين كانت تقدم الكثير فيما يبدو. فقد انقضى عصر التفاؤل بالطب العلمى، وكانت هناك قلة فى الأدوية الجديدة، وكان العالم الإكلينيكى نوعا يتعرض للانقراض. ثم ظهر علم الوراثة الجديد والنظرية الاجتماعية ليقدما وجهة جديدة تماما، حيث يمكن توضيح أسباب المرض فى التفاعل بين العالم الخارجى – أى عادات الناس الاجتماعية وبيئتهم – وجيناتهم. وهذه جميعا فتحت مجالا واسعا جديدا من الفرص؛ حيث تؤدى الهندسة الاجتماعية إلى استئصال الأسباب الشائعة للمرض، كما يؤدى التدخل فى الجينات إلى إصلاح كل شىء آخر.

كانت وعود علم الوراثة الجديد فى عام ١٩٨٠ لا تزال فى المستقبل، وكان هناك ما فوق الكفاية من المعرفة بالأسباب الاجتماعية للمرض، حتى يمكن إجراء التدخل. وما أسهل الأمور كما تبين. لقد انقضت ثلاثون سنة منذ اكتشف السير برادفورد هيل أن التدخين سبب فى سرطان الرئة، وها هى الأجزاء الرئيسة الأخرى فى لغز الصور المتقطعة قد استقرت فى مكانها بسرعة لا تكاد تدرك. لقد بين السيد ريتشارد دول فى رسالته عن أسباب السرطان كيف أن الغذاء الغربى كان فى أهميته للإصابة بالسرطان مثل التدخين.

كما وجد الأستاذ صمويل إبشتين أن الملوثات الكيماوية فى الهواء والماء كانت سببا فى حالة من كل خمس حالات للسرطان. وثبت من غير أدنى شك أن اللبن

ومنتجات الألبان تقتل الآلاف كل عام من النوبات القلبية، وأن الإفراط فى الملح كان يتعلق بالمثل بالسكتات الدماغية.

كان الأمر بداية غير معهودة لعقد من السنين، ودعا إلى أساليب غير عادية فى صورة برنامج هائل لتعميق الفهم العلمى للعلاقات بين الحياة اليومية والمرض. والأهم أيضا أن تتخذ الإجراءات نحو المرض؛ بتحفيز الناس على تغيير حياتهم، والضغط على الشركات الصناعية حتى تتوقف عن تلويث الهواء والماء. وأصبحت العلاقات بين الحياة اليومية والمرض أوضح مع مرور الزمن؛ حيث أدت زيادة الأبحاث إلى كشف الكثير جدا من المخاطر، وكانت من قبل غير متوقعة. وارتبط الخمر بسرطان الثدى، والقهوة بسرطان البنكرياس، والزبادى بسرطان المبيض، وغسول المهبل بسرطان عنق الرحم، وغسول الفم الذى يحتوى على الكحول بانتظام بسرطان الفم، واللحم الأحمر بسرطان القولون -وحتى أكثر الأشياء الجامدة براءة فيما يبدو مثل أبراج الكهرباء، والهواتف المحمولة ومكنات الخياطة تبين أنها ملأى بالأخطار. ويمكن أن نقول -بناء على ذلك- إن من الإنصاف اعتبار كل لذة إنسانية مسألة ملعونة؛ مثل التدخين، والخمر، والتبغ والعلاقة الجنسية، والطعام، وقد صار الهواء والماء كلاهما مشحونين بالكيماويات السرطانية. وأصبح الفقراء أشد فقرا ومرضا من ذى قبل.

ولكن هل كان شىء من ذلك حقا؟ قد يكون فى هذه الأخطار فى الحياة اليومية شىء من المبالغة، ولكن لا دخان بغير نار، ولذلك ينبغى أن يفترض الإنسان عنصرا من الصدق فيها بالضرورة. فضلا عن ذلك، ليس من المعقول تماما، فيما يبدو، أن الكثير جدا من مشاهير العلماء خلال سنوات عديدة كانوا جميعا مخطئين، أو أن لجان الخبراء قد تآمرت فى مداولاتها على خداع الناس. إن الحكم الصائب الوحيد -على الرغم من ذلك- وإن كان عسير القبول، هو أن النظرية الاجتماعية، كما ناقشناها هنا، خاطئة فى مجموعها. ويمكن بغير تحفظ أن نؤكد هذا، لأن كل عنصر من عناصرها الأربعة يتجاهل أو يتعارض مع قوانين البيولوجيا التى لا مهرب منها. إن النظرية

الغذائيــة فى أمراض القلب والسكتات الدماغيــة تتعــارض مع القانــون البيولوجى فى استقرار البيئة الداخلية بحيث تظل الوظائف الفسيولوجية المهمة فى "حالة ثابتة"؛ مثل مستويات الكولسترول وضغط الدم. أما النظرية الغذائية فى السرطان فهى تتعارض مع إسهام الشيخوخة - وهى محتومة من الناحية البيولوجية - فى هذا المرض الذى يحدده التقدم فى العمر. وتتعارض نظرية البيئة مع الضرورة البيولوجية؛ وهى أن يكون الكائن البشرى قادرا على التكيف، لا يتهدد بسهولة للمستويات الضئيلة من الملوثات فى الهواء والماء.

إن مظهر المعرفة الذى تقدمه النظرية الاجتماعية مع ذلك للعالم يبدو مثيرا للاهتمام على نحو يستدعى منا - قبل الموافقة على تعارضها مع قوانين البيولوجيا - أن نفهم المزيد قليلا عن العلم الذى يدعمها؛ وهو علم الوبائيات؛ الذى تمنى له السيد أوستن ريتشارد هيل فى الأربعينات أن يقوم بوظيفة المنظف الفكرى للطب، إذ يمسح عنه وينظف النظريات والعلاجات الخاطئة.

نبدأ بملاحظة أشرنا إليها سابقا، وهى أن نجاح الطب بعد الحرب كان بصفة أساسية نجاحا عمليا وتكنيا، بحيث تغيرت الإمكانيات العلاجية فى أواخر السبعينات، لكن العلم الطبى كان يعرف شيئا أكثر قليلا عن أسباب الأمراض الشائعة؛ مثل التصلب المتعدد ومرض السكر ومرض القلب، عما كان يعرفه منذ أربعين عاما مضت. هذا الغموض الظاهر عن أصول الأمراض يمتد إلى ظواهر أخرى مثل السبب فى صعودها وهبوطها على مدى الزمن، والسبب فى شيوعها فى بعض البلاد وندرتها فى بلاد أخرى. إن العلم الطبى الذى يشتد اهتمامه بتفسير هذه الظواهر هو علم الوبائيات epidemiology. لكن أمامه عقبة تعترضه عند البحث عن أسباب الأمراض، إذ إنه يستطيع أن يقيس ما يمكن قياسه فقط فى حياة الناس. لكنه بحكم التعريف يعجز عن اكتشاف ما ظل غامضا حتى الآن من الظواهر البيولوجية؛ مثل البكتيريا الجديدة هليكوباكتير، التى ترتبط بقرحة المعدة، حتى لو أشار نمط المرض إشارة قوية

إلى ضرورة الاحتمال فى سبب معد لقرحة المعدة. يستطيع علماء الوبائيات - بتعبير آخر - أن يكتشفوا أسباب المرض فى الحياة اليومية فقط، فإذا لم يكن السبب من العوامل فى الحياة اليومية، ولكنه بكتيريا، فإن تفسيرهم عندئذ يكون خاطئا. إن أغلب الأمراض الشائعة - بتعبير ثالث - إما أن تحددها الشيخوخة، أو يكون المفروض عاملا بيولوجيا مجهولا، ولذلك تكون تفسيرات علماء الوبائيات زائفة.

إن الدراسات الوبائية - على الرغم من ذلك - يسيرة فى إجرائها. خذ جماعة من الناس مصابة بالمرض، وجماعة أخرى لا مرض عندها، وقارن حياة الجماعتين، وعندئذ تكون أية فوراق بينهما على صلة بالسبب على نحو معقول، ولذلك تملأ فرا غ الجهل بسرعة. لكن هنا نقطة حاسمة؛ وهى أن الكائن البشرى ذو قدرة كبيرة على التكيف، ولذلك لا يحتمل أن تكون ميادين الحياة اليومية فى صورتها الظاهرة وسيلة إلى التفسير الصحيح. والأحرى أن تكون الارتباطات الناشئة من هذه الدراسات ضعيفة متناقضة، مما يؤدى إلى ارتباك عظيم عند الناس. ويرى الأستاذ ألفين فاينشتين Alvin Feinstein رئيس تحرير مجلة الوبائيات الإكلينيكية أن فرع العلم الذى يولد مثل هذه النتائج المتعارضة (مثل القهوة تسبب أو لا تسبب سرطان المثانة أو التشوهات الوراثية أو مرض القلب؛ وأن الخمر تسبب أو لا تسبب سرطان الثدى؛ والحياة مع الحيوانات الأليفة ترتبط أو لا ترتبط بالتصلب المتعدد، وهكذا) من الصعب جداً أن يعتبر علما، ولابد ألا تستدعى وسائله فى البحث الاطمئنان إليها. كما يقول : "إن النتائج المتعارضة فى فروع العلم الأخرى تثير توترا كبيرا... إذ تقوم السلطات بإثارة الضجيج وعقد مؤتمرات وندوات عمل خاصة، بقصد التعرف على النقص (المنهجى)، وإجراء التعديلات المناسبة. ولم تعقد مثل تلك المؤتمرات أو ندوات العمل". إن ملاحظات الأستاذ فاينشتين من الداخل شديدة الأهمية بحيث تستحق التفصيل. إن العالم فى أى علم جاد؛ مثل علم الوراثة، يتعرض للمتاعب الخطيرة إذا عجز زملاؤه من العلماء عن تأكيد زعمه أو تكرار عمله إذا ادعى اكتشاف الجين المسئول عن البدانة.

وسيكسب شهرة بأنه غير موثوق به، وسوف تتردد الجامعات فى تعيينه. هذا الإصرار على المنهج الجاد الذى يفرضه العالم على نفسه مفقود فى علم الوبائيات المعاصر على كل حال، والواقع أن أدعى السمات إلى الدهشة هى قلة اكتراث علماء الوبائيات عند إعلان نتائجهم، كأنهم يحسبون ألا يأخذهم أحد على محمل الجد.

وسيكون من الأمور الخطيرة جدا لو صح أن الخمر تسبب سرطان الثدى فى الواقع[٦٨].

هذا النقص فى التمحيص الداخلى، وقد نشأ من الفشل فى اتباع ما أصر عليه برادفورد هيل؟ وهو أن الدليل الوبائى يجب أن يكون متناسقا من الداخل، كان يتوازى مع الخوف من التمحيص الخارجى، الذى ينهض به الآخرون، وهم يتساءلون عن التناقضات الظاهرة فى تفسيراتهم.

فى هذه المسألة عمد علماء الوبائيات (بقصد أو بغير قصد) إلى الخداع بالإصرار على آرائهم، وذلك بعرض الجانب من الدليل الذى تخيروه إلى حد كبير، بحيث يبدو داعما لقضيتهم. ثم انسحبوا وراء الأبواب المغلقة فى غرف اللجان، حيث تظاهروا تحت ستار البحث عن تفاصيل الدليل العلمى وأخذوا فى جمع تقاريرهم، وقد حذفوا منها كثيرا جدا من الحقائق المهمة ببساطة. ونجح العمل على هذا النحو فى بواكير الستينات، عندما حث ستاملر وكيز جمعية القلب الأمريكية على تدعيم نظريتهما فى علاقة التغذية بمرض القلب، واستمرت الطريقة؛ حيث يبدو أن السيد ريتشارد دول قد فحص الدليل فحصا صارما فى رسالته عن أسباب السرطان، لكن ذلك لم يحدث بصورة واضحة.

كان الدافع لديهم بسيطا واضحا، إذ ليس أمامهم بديل. كانت الأساليب التكنية الوبائية الصارمة التى طورها السيد أوستن برادفورد هيل فى السبعينات قد تعرفت على حفنة فقط من أسباب المرض، فضلا عن التدخين، وهى بضعة أمراض مهنية نادرة تتعلق بالتعرض للأسبست وآثار عدوى الحصبة أثناء الحمل[٦٩]. ولم يكن هذا كافيا تماما

لدعم القضية وهى أن العوامل الاجتماعية سبب للأمراض الشائعة، ويجب اكتشاف عوامل اجتماعية أخرى. ولما كان أنصار القضية قد أنفقوا أعمارهم المهنية فى جمع الدليل المسئول، فمن العسير أن نتوقع منهم التراجع والاعتراف بخطئهم. نحن نعترف بأن هذا يتطلب درجة معينة من خداع النفس، ولكن لم يكن هناك مرة أخرى بديل.

كانت النظرية الاجتماعية فى الثمانينات شديدة التأثير. وكان أنصارها من الرجال والنساء والأقوياء، ولقد أنفقوا أموالا طائلة دفعتها الدولة والمؤسسات الخيرية حتى يثبتوا نظريتهم، ولذلك يؤدى اعترافهم بالخطأ لا إلى تحقيرهم وحسب، بل يمكن أن يدمر شهرتهم. ولم يظهر عندهم حتى الاحتمال فى خطئهم، وإنما آمنوا بحرارة بصدق نظرياتهم، بحيث أمكنهم استبعاد أى عيب بسيط: مثل النتائج السلبية فى تجارب أمراض القلب.

إن هذا الخداع الذاتى بصورة جماعية ليس شائعا، ويوحى بضرورة اختلاف الأنصار عن التيار الرئيسى فى الطب، عندما تظاهروا بالمعرفة.

لقد كانت حوافزهم مشتركة من العقائد المثالية يمكن أن نصفها بتعبير لبق بأنها طوبية مثالية. إذ كانت عندهم رؤية أعظم وأنبل من عامة الأطباء فى عياداتهم، الذين أنفقوا أوقاتهم فى علاج المرضى. وكانوا يطمحون إلى ما لا يقل عن الوقاية من الأمراض على نطاق واسع. ولا خطأ فى رغبتنا أن يكون العالم مكانا أفضل، لكن الطوبية المثالية لها أخطارها. فهى تفترض أن لها قاعدة من المعرفة تفوق ما يملكه الطب، بينما ترفض فى الوقت نفسه أن تعترف باحتمال الشك فى دعوى اليقين، وأن بعض الأمور قد تكون خافية.

إن أنصار الطوبيات، وهم مفتونون بالأفكار العظيمة، يميلون إلى استبعاد التفاصيل الصغيرة التى تعترض الطريق. إنهم يضعون الخطط دائما، ويحددون الأهداف للناس عن واجبهم فى كيفية تغيير عاداتهم الغذائية، وضرورة إعادة توزيع الثروة، لكنهم لا يملكون نموذجا للعمل الإنسانى، ولا فهما لكيفية التغير عند الناس.

والنتيجة المحتومة للجمع بين هذه القاعدة الضحلة من المعرفة والصعوبات العملية فى سبيل عالم أفضل هى فشل خططهم الطوبية، وله دائما تفسير حاضر؛ فليس هناك تمويل كاف لإغراء الناس بتغيير حياتهم، أو تفسير بديل هو أن جهودهم الباسلة أفشلتها المصالح القوية الخاصة بالشركات الصناعية. ولذلك تكون السمة الرئيسة عند فلاسفة النظرية الاجتماعية هى نقص الاستبصار.

وعندما تتعلق عيونهم بالأفق، ويقتنعون اقتناعا مطلقا بصواب قضيتهم (ويشد من أزرهم إحساسهم الخاص بالجدوى الأخلاقية فى متابعة القضية)، فإنهم يعجزون عن تقدير التفسير الواضح لفشلهم؛ وهو أن نظرياتهم خاطئة.

إن فهمهم للمرض مقصور على الإحصاءات التى تظهر على شاشات الحاسوب. فالأمر يتعلق بالجانب النظرى أكثر من العملى، ولذلك تفوتهم التجربة الجادة فى اختبار نظرياتهم فى ميدان الواقع. ولا يستدعى الأمر سوى الاحتكاك ببضعة مرضى فى الحقيقة بمرض القلب حتى يمكن التأكد من عدم اختلاف عاداتهم الغذائية عن أى إنسان سواهم. ولا يحتاج الأمر إلا إلى زمن قصير حتى يدرك طبيب العائلة مدى الصعوبة البالغة فى حمل الناس على الامتناع عن التدخين. ولذلك تفشل إستراتيجية الصحة العامة بحكم انعدام الواقعية فيها، إذ هى استدعت من الأطباء تشجيع مرضاهم على إجراء تغييرات ملموسة فى غذائهم.

إن انعدام الواقعية فى هذه الطوبية يمثلها السيد جيفرى روز فى مدرسة لندن للصحة العامة، وهو أشهر عالم فى الوبائيات فى بريطانيا فى الثمانينات، وكان مسئولا من قبل عن تنظيم التجربة الضخمة تحت رعاية الهيئة الصحية العالمية، وكانت تتعلق بعشرات الألوف من الرجال فى مصانع أوروبا، وقد بُذلت جهود قوية فى تشجيعهم على التحول إلى أسلوب صحى فى الحياة، ولم يكن له أى تأثير على إصابتهم بأمراض القلب فيما يبدو.

كان الواجب أن تكون هذه نكسة، لكن الأستاذ روز أدرك - بعد التأمل - أن الخطأ ليس فى النظرية، وإنما فى إستراتيجية الوقاية من أمراض القلب وكان من رأيه أن الأفضل كثيرا أن نحاول حث كل إنسان على تخفيض بسيط فى كمية الدهون، بدلا من التخفيضات الكبيرة التى ينبغى على أولئك من ذوى المستويات المرتفعة جدا من الكولسترول أن يقوموا بإجرائها.

وأصبحت هذه الإستراتيجية معروفة "بإستراتيجية الجماهير". قد يكون هذا المفهوم عسيرا على الفهم، لكن من الأيسر فهمه فيما يتعلق بمشكلة أخرى ملائمة لإستراتيجية الجماهير؛ وهى الوقاية من الآثار الضارة للإدمان على الخمر. وهناك فى كل مجتمع توزيع نمطى لاستهلاك الخمر، إذ تمتنع القلة عن شربها، ويشرب أغلب الناس كميات متوسطة، ويوجد فى أقصى الجانب المقابل قلة من المدمنين. وتستدعى إستراتيجية الأستاذ روز أن يخفض المعتدلون قليلا من استهلاك الخمر، بمقدار كأس من النبيذ يوميا على سبيل المثال. وهذا يؤدى من الناحية النظرية إلى هبوط النمط الاستهلاكى للخمر، بحيث يقل عدد المدمنين فى القمة، وبذلك تقل المشكلات المتعلقة بالإدمان. ويبدو أنها فكرة خيالية تماما، وهى فى الحق كذلك، لكنها أمعن فى الخيال عند تطبيقها على الوقاية من أمراض القلب، لأن تشجيع كل إنسان على إجراء تغييرات بسيطة فى الغذاء لم يكن له أى تأثير على مستويات الكولسترول مطلقا. مع ذلك، كان من دواعى الدهشة أن فكرة جيفرى روز العظيمة، كما صار اسمها (من دون أية سخرية من أن الأفكار العظيمة هى بالضبط مشكلة علم الوبائيات)، أصبحت الآن هى السياسة الرسمية فى التربية الصحية، إذ تبرر نصيحة كل إنسان بتغيير حياته فى تفصيلات دقيقة.

إن هذا الانفصال عن عالم الواقع، ويمثله تبنى علماء الوبائيات لإستراتيجية الجماهير التى دعا إليها جيفرى روز، يوضح قدرتهم على الإيمان بأى شىء، حتى لو كان من قبيل نظرياتهم أنفسهم[٧٠].

إن حماقات المثاليات الطوبية لم تمنع النظرية الاجتماعية من انتشارها الواسع. إنها تجاوبت مع تقليعة العصر، فقد تداخلت مع روح الارتقاء الشخصى الذى ارتبط بظهور اقتصاديات السوق الحرة من جديد. وأمكن ترجمته بسهولة إلى متابعة اللياقة البدنية الشخصية، وكان تفسيرا لانتشار الجرى وسباق المسافات الطويلة، والدعوة إلى النحافة، والامتناع عن التدخين، وتناول الغذاء الصحى. وارتبطت النظرية الاجتماعية بمثل تلك العواطف، وإذا كانت وعودها النوعية خاطئة فيما يتعلق بالوقاية من أمراض القلب باتباع غذاء صحى تنخفض فيه الدهون، إلا أن الغذاء نفسه - بانخفاض السعرات الحرارية - كان فعالا عند أولئك الساعين إلى ترقية أنفسهم، وهم الذين كانوا يرغبون فى النحافة ونقص الوزن.

كانت النظرية الاجتماعية - فضلا عن ذلك - مقبولة إلى حد كبير. لقد استغلت الصورة القومية للمرض، كما توحى بها الشرايين التى تترسب عليها الدهون، والملح يرهق الدورة الدموية، وقدمت فى مفهوم أمراض الترف تفسيرا للتناقض، فقد أصبح كل إنسان أكثر بحبوحة بصفة عامة، وارتفعت مستويات المعيشة عما كانت عليه من قبل، ومع ذلك فلا يزال الناس يموتون. وأصبح من الواضح بذاته أن الحياة لابد أنها صارت هينة جدا، إذ يستطيع الناس أن يأكلوا أكثر مما يصلح لهم، وأن يركبوا السيارات فى تنقلاتهم بدلا من المشى. ولابد أن يحصدوا العواقب. والعجب فى الموضوع كله أن المسألة كلها بسيطة جدا؛ بسيطة إلى حد يكفى لعرضها فى لقطات مختصرة قوية على التليفزيون.

كان الأمر أيسر جدا بالتأكيد على الأستاذ روز أن يقول : "إن الغذاء البريطانى الحديث يقتل آلافا من الناس بالنوبات القلبية" من أن يفسر التعقيدات فى صعوبة التأثير على مستويات الكولسترول فى الدم بتغيير ما يأكله الإنسان، وحتى لو بذل الإنسان الجهد، فإن الدليل من التجارب الرئيسة بيَّن انعدام الفائدة فى الوقاية من مرض القلب. ولم تكن هناك أخيرا طريقة جاهزة للآخرين لاختبار مدى الصحة

فى دعاوى النظرية الاجتماعية. وعندما يقدم الجراح جراحة جديدة، ثم يجد الآخرون أنها غير ناجحة فإنها تفقد الشهرة. ولكن كيف يستطيع الإنسان معرفة ما إذا كانت عملية الهندسة الاجتماعية تؤدى إلى الوقاية فعلا من الأمراض الشائعة؟ وإذا بدأت معدلات الإصابة بمرض القلب فى الهبوط، لسبب مجهول، فإن فلاسفة النظرية الاجتماعية يطفحون بالسعادة فى إرجاع الفضل إليهم، وأما إذا لم يحدث تغيير فى حالات أخرى مثل السرطان، فإن هذا دليل فقط على عدم كفاية المال المخصص لإنفاقه على تحسين الصحة، أو على استبعاد جهودهم فى الدعوة إلى التغيير.

لكن البيولوجيا لا تعدل نفسها من جديد حتى تتكيف مع نظريات العلماء الخاطئة. ومنذ أواسط التسعينات، أصبحت التناقضات فى النظرية الاجتماعية معروفة بصفة عامة أكثر من ذى قبل. وفى عام ١٩٩٤، تساءل رئيس تحرير مجلة محترمة هى المجلة الطبية فى نيو إنجلند New England Journal of Medicine : "ما الذى يجب أن يؤمن به الناس؟ لقد استبدلوا السمن الصناعى بالزبد كى يعلموا أن السمن الصناعى قد يكون أشد ضررا على الشرايين. وقيل لهم تناولوا ردة الشوفان لتخفيض الكولسترول، ثم علموا أنها عديمة الفائدة. واستبدلوا السكارين بالسكر ليسمعوا أن بعض الأبحاث وجدت له علاقة بسرطان المثانة وأخرى لم تجد علاقة"[٧١]. ونشرت مجلة ساينس Science بعد عام مقالة بعنوان "علم الوبائيات يواجه حدوده"، ولاحظت" أن البحث عن علاقات خفية بين الغذاء أو أساليب الحياة أو البيئة والمرض مصدر للخوف لا ينتهى، لكنه يصل إلى يقين ضئيل". إن الجماهير تعرضت لسلسلة من العوامل المحتملة فى إحداث المرض تؤدى إلى ضرر العقل، وتتراوح بين مجففات الشعر حتى القهوة... ويتذبذب البندول جيئة وذهابا وينتهى" بوباء من القلق"[٧٢].

لقد تعرضت الخيوط الرئيسة فى النظرية الاجتماعية فى أواسط التسعينات لتغييرات دقيقة، وإن كانت غير معلنة، وذلك استجابة لهذا الشك المتزايد.

خفت التحذيرات عن آثار اللبن واللحوم ومنتجات الألبان فى الترسبات على الشرايين، وحل مكانها توصية لا تستثير الخلاف بأن على الناس تناول خمسة أنصبة من الفواكه والخضروات يوميا. وأصبح الريجيم الغذائى نفسه أكسيرا للوقاية من السرطان. وحلت فكرة أخرى محل اتهام السير ريتشارد دول للغذاء الغربى، وهى لم تثبت كذلك، وإن كانت أكثر إيجابية، وهى أن الكميات الكبيرة من الخضروات تدعو إلى الوقاية. أما اهتمامات أنصار البيئة بالأخطار الخفية للملوثات الضئيلة فى الهواء والماء، فقد انحرفت تجاه موضوعات أكبر تتعلق بازدياد الدفء العالمى global Warming، والثقوب فى طبقة الأوزون(٧٣).

هناك رأى يزعم أن الموضـــوع كله كان قضيـــة طيبـــة. إن لحم الخنزير والبيض قد لا يكون سببا فى النوبات القلبية أو السرطان، ولكن نحلة الأساليب الصحية فى الحياة شىء طيب؛ لأنها تشجع الناس على الخروج واللياقة البدنية. وقد تكون هناك مبالغات فى المخاوف الصحية من ناحية البيئة، لكنها أدت إلى زيادة فى صرامة التعليمات، ولابد أن تعتبر شيئا طيبا.

لكن هذه المنافع ينبغى أن توازن بحساب مدين كبير. إن النظرية الاجتماعية مرادفة لإلقاء اللوم على الضحية، لأن منطقها يتطلب من المرضى ألا يلوموا إلا أنفسهم فقط، لإصرارهم على عاداتهم غير الصحية، وانصرافهم عن طلب النصيحة التى تساعدهم. وقد زادت من هموم الناس حول صحتهم، وأنواع مختلفة من الأخطار الخافية فى حياتهم. والواقع أن معظم الناس يعيشون مدى حياتهم الطبيعية اليوم، حتى يموتوا من أمراض معقدة تحددها الشيخوخة، ثم تحول الأمر إلى توهم المرض فى كل مكان، وأن أسبابه كامنة فى أساليب حياة الناس، وفى الإمكان الوقاية منه بسهولة بناء على ذلك. إن النظرية الاجتماعية تبالغ فى دور المرض فى حياة الناس، بينما تهون من شأنه فى الوقت نفسه. إنها تخلق أسطورة؛ هى أن الطب عديم الجدوى، لأن العوامل المهمة المزعومة فى الصحة خارجة عن سيطرته. كما أن مجال الأخطار

المتناقضة التى تبدو بغير حدود فى الحياة اليومية تزعزع سلطة الطب باعتباره مصدرا للمعرفة التى تكون أهلا للثقة بها. ولو كان خبيز الفاصوليا يمنع السرطان حسب المزاعم، كما ينبغى تنفير الأطفال من مضغ لعب البط من البلاستك خشية أن تكون الكيماويات فيها سرطانية، فقد جاز كل شيء عندئذ. لقد أضاعت النظرية الاجتماعية مئات الملايين من الجنيهات الاسترلينية فى أبحاث وبرامج للتربية الصحية لا جدوى منها، بينما بررت فرض تعليمات بالغة التكاليف للمزيد من تخفيض المستويات الضئيلة من تلوث الهواء والماء. والخلاصة كلها أنها لم تنجح. إذ لم تتحقق الوعود بمنع الآلاف من الوفيات سنويا. الواقع - فيما عدا حملات التنفير من التدخين - أن تأثير النظرية الاجتماعيـــة على صحة الأمة خـــلال عقـــدين أخيرين من السنين يقارب الصفر على أرجح تقدير.

مشكلة لا حل لها - أسرار البيولوجيا

عود على بدء

إن هبوط الطب الحديث يرجع إلى فشل مشروعين عظيمين فى العقدين الأخيرين من السنين: علم الوراثة الحديث، والنظرية الاجتماعية. قام علم الوراثة الحديث على أساس البيولوجيا الجزيئية، وقامت النظرية الاجتماعية على أساس علم الوبائيات. وليس أبعد فى الاختلاف منهما، ومع ذلك فقد اشتركا فى طموح واحد. كان السعى فى كليهما إلى طريق ثالث يحل محل اكتشاف الأدوية الجديدة بالمصادفة، والاتجاه العملى فى الابتكار التكنى، وذلك الطريق بالكشف عن أسباب المرض التى تؤدى إما إلى صور منطقية للعلاج، وإما إلى الوقاية من الأمراض الشائعة. كان الإغراء فى علم الوراثة الحديث كامنا فى اختزاله لتبسيط الأمور، أى تفسير ظواهر المرض على أقصى المستويات الأساسية فى الجينات ومنتجاتها. وكان الإغراء فى النظرية الاجتماعية كامنا فى تفسيرها البسيط للمرض بصورة يسهل فهمها، مع تقديم الأمل فى إمكان الوقاية منها ببساطة.

لكن الأمور لم تتحقق على هذا النحو. ولا تلعب الجينات بصفة عامة دورا مهما فى المرض، وإذا هى فعلت كما فى التليف الحوصلى الناشئ عن النقص فى جين واحد، فإن الجينوم يظهر شديد التعقيد والغموض بحيث نعجز عن عمل الكثير نحوه. أما النظرية الاجتماعية فقد أثبت خطأها حقيقة بيولوجية مادية: هى أن الكائن البشرى هو - كما ينبغى - صامد أمام التغيرات البسيطة فى بيئته الخارجية.

أما السبب الرئيس فى فشل هذين المشروعين، فهو أن أسباب الأمراض الشائعة لا ترجع إلى الجينات ولا الأسباب الاجتماعية، والأحرى أنها تتعلق بالتقدم فى العمر، أو بأسباب بيولوجية ما زال أغلبها مجهولا.

وقد حان الأوان لنتحول من التفكير فى أسباب الفشل فى الماضى إلى التركيز فى الكرة البللورية حتى نرى مدى اقتراب أو ابتعاد الطب عن تحديد الأسباب البيولوجية المجهولة للمرض - ونبدأ من جديد فى الحديث عن طبيعة هذه المشكلة الكبرى فى الطب المعاصر، التى لم تجد حلاً.

إن نجاح الطب بعد الحرب كان على أساس اكتشاف الأدوية بالمصادفة، وابتكار التكنية، وأخفى الحقيقة؛ وهى أن إنجازاته المهمة تم اكتسابها دون ضرورة لفهم أسباب المرض أو طبيعته - والآن - بعد خمسين عاما - لا يزال الطب على علم بأسباب نسبة بسيطة فقط من الأمراض فى المراجع؛ مثل الأمراض البكتيرية والفيروسية المعدية، وتلك التى تنشأ من نقص فى جين واحد (مثل التليف الحوصلى)، والعلاقة بين التدخين وسرطان الرئة، وحفنة من الأمراض المهنية، وتلك الأمراض التى تحددها الشيخوخة بصفة أولية؛ مثل: التهاب المفاصل، ومياه العين البيضاء، وأغلب حالات السرطان وأمراض الجهاز الدورى. أما جميع الأمراض ما عدا ذلك فما زالت أسبابها مجهولة ببساطة؛ مثل كل الأمراض العصبية كالتصلب المتعدد، وجميع الأمراض الروماتيزمية مثل التهاب روماتويد المفاصل، وكل الأمراض الجلدية مثل الحصف Psoriasis، وكل أمراض الجهاز الهضمى مثل مرض كرون Crohn وغيرها. وعلى ذلك يقف الطب المعاصر فى موقف مشابه تماما لذلك الموقف فى القرن التاسع عشر، عندما كانت هناك مجموعة كاملة من الأمراض المعروفة وكانت أسبابها مجهولة؛ مثل: الجمرة الخبيثة، والسيلان، وحمى التيفود، والالتهاب الصديدى، والكوليرا، والدفتريا والكزاز tetanus، والالتهاب الرئوى، والالتهاب السحائى، والتسمم الغذائى، والغنغرينا الغازية، والطاعون، والتسمم البوتيولينى botulism، والزحار dysentery، وحمى الباراتيفود، والزهرى والسعال الديكى. ثم جاء روبرت كوخ Robert Koch وزملاؤه اكتشفوا فى أقل من عقدين بكتيريا معينة، إذ هى مسئولة عن كل واحد من هذه الأمراض، وكانوا مسلحين فقط بمجاهرهم وبضع صبغات بسيطة. وكذلك ينبغى أن نفترض بعض الأنواع من العوامل البيولوجية التى لا تزال مجهولة

حتى نفسر السبب فى إصابة إنسان بالتصلب المتعدد، وإصابة آخر بالتهاب الروماتويد المفصلى، وثالث بالفصام. ولكن ما هى العوامل؟

إن الاحتمال فى أن تكون هذه العوامل البيولوجية المجهولة بعض الأنواع من الكائنات المعدية بالضرورة يظهر واضحا تماما من السبب فى مرضين مختلفين تماما، هما التصلب المتعدد ولوكيميا الأطفال. إن مرض التصلب المتعدد مرض دورى؛ حيث يلتهب الغمد الدهنى للأعصاب، ويسبب نوبات حادة من الضعف واختلال التوازن، ثم يعقبها شفاء جزئى أو شفاء تام. وهو أكثر شيوعا بين الأوروبيين الشماليين من الجماعات العرقية الأخرى، ويصيب واحدا من الألف من سكان بريطانيا تتراوح أعمارهم بين العشرين والأربعين. لماذا؟ هناك عامل وراثى، كالمألوف دائما. وتزداد الإصابة إلى واحد فى الخمسين إذا كان أحد الإخوة مصابا بالمرض، وإلى واحد من اثنين إذا كان التوأم المتشابه مصابا. ويصيب المرض أكثر من تسعين فى المائة من الحالات كأنه من ضربات القدر على كل حال. ومن المفروض، بناء على ذلك، أن يزيد العامل الوراثى فى التعرض لأسباب المرض أيا كانت، لكنه ليس العامل الحاسم.

وغنى عن البيان، أن أنصار النظرية الاجتماعية يعتقدون أن السبب راجع إلى الغذاء الغربى، بسبب ارتفاع نسبة الإصابة بين الأمم الغربية، وملاحظة نقص المرض، مثل كثير من الأمراض الأخرى، أثناء سنوات الحرب فى هولندا والدانمارك تحت الاحتلال. لا تستدعى الضرورة تماما من الآن أن نرفض مثل هذا التصور (ولا يدعو إلى الدهشة أن غذاء أولئك الذين أصابهم سوء الحظ بالتصلب المتعدد لا يختلف عن غذاء أى إنسان آخر)، وفى الإمكان من أجل ذلك أن نوجه اهتمامنا على الفور إلى الدليل على السبب البيولوجى فى مرض التصلب المتعدد[1].

إن نمط انتشار مرض التصلب المتعدد فى نصف القرن الأخير يتوافق مع ذلك النمط للأمراض المعدية؛ فقد زادت نسبته عشر مرات خلال السنوات الخمسين الأخيرة،

بينمـــا قلت شـــدته مع الزمن فى نفس الوقـــت (كمـا يحـدث فى الأمراض المعدية). كان التصلب المتعدد فى الماضى مرضـا أشد وطأة وتقدما بكثير، وكانت الفترة التى تنقضى منذ بدايته حتى الشلل الذى يؤدى إلى العجز والموت مجرد ثمانى سنوات فى المتوسط. بينما أصبح المرض اليوم يكاد يتوافق مع مدى الحياة الطبيعية، ويعيش أغلب المرضى خمسا وعشرين سنة على الأقل وهم مصابون بالمرض[٢].

لكن أدعـــى الأدلـــة إلى القنـــاعة بالسبب البيـولوجى للتصلب المتـعدد إنما يأتى من "أوبئـة" عـــديـــدة للمرض. وأحسن وصف لها ما كان فى جزر Faroe الدانماركية فى شمال الأطلنطى، وهو يرتبط من ناحية الزمن والتعرض للمرض – باحتلال القوات البريطانية وعددها سبعة آلاف للجزر أثناء الحرب. ولم تسجل فى جزر فارو حالة واحدة من مرض التصلب المتعـدد قبـل عام ١٩٤٣ . ثم تم تشـخيص ست عشـرة حالة بين عامى ١٩٤٣ و١٩٤٩ من بين السكان الذين بلغ عددهم أقل من ثلاثين ألفا، وأعقب ذلك خلال عشرين سنة تالية تشـخيص ست عشرة حالة أخرى. كان هنـاك خمس وعشرون حـالة من بين اثنين وثلاثين حالة لم يغـادروا الجـزر على الإطلاق. وقـد لاحظ الدكتـور جون ف. كورتزك John F. Kurtzke فى مدرسة الطب بجامعة جورج تاون فى واشنطن فى عام ١٩٨٦ : "لا شـــك فى أن القـــوات البريطانية أدخلت مرض التصلب المتعدد فى جـــزر فـــارو أثنـــاء احتـــلالهـــا. وننتهى أيضـا إلى قيام المصابين من أهل الجزر بنقل المرض إلى المواطنين الآخرين. ولا نهرب من وجود عامل ينتقل بالعدوى فيما يبدو، وهـــو السبب فى مرض التصلب المتعـــدد. ونظـــن أنها عـــدوى واحـــدة نوعية تنتشر فى أجهـــزة الجسم، وهى تصيب الجهـــاز العصبى المركزى فى نسبة بسيطـــة فقط من أولئك المصابين بالمرض"[٣].

نتحـول الآن إلى المثل الثانى؛ وهو اللوكيميـا الحـادة فى الطفـولة، حيث يؤدى التكاثر الخبيث لخلايا الدم البيضـاء إلى التغلغل فى المخ ونخـاع العظام والأعضـاء الأخـرى، وكان المرض غير قـابل للشـفاء قبـل عام ١٩٧١ . كـان هناك – من قبل –

سبب معــروف جــدا للوكيميــا؛ وهو الإشعاع، وهو ما يكشف عن زيــادة الإصابــة بين الأحيــاء من سكان هيروشيما وناجازاكى - من أجل ذلك، عندما ظهرت تجمعات من الحــالات فى سيسكيل Seascale فى بواكيـر الثمـانينــات قـريبـا من منشـأة التـدوير النــوويـة nuclear reprocessing plant فى سيلافيلد فى وست كامبـريــا، كان من المفـروض منطقيـا أن تكون الإشـعـاعـات النـوويـة هى المسئولة. ثم ثبت أن هذا الافتراض غير صحيح، كما لاحظنا سابقا؛ حيث إن الأمر يستدعى مستويات من الإشـعـاع تتضـاعف ٤٠٠ مـرة أكثـر من الموجودة حتى تسبب المرض. ولابد من تفسير آخر. إن التجمعات من حالات اللوكيميا التى حدثت فى سيسكيل ظاهرة معروفة تماما، وقـد تم توثيقـهـا بإتقان لأول مرة فى الماضى عام ١٩٦٣، عندما حدث "وباء" فى ثمانيــة أطفـال فى ناحيـة لبلدة نايلز Miles فى ولاية إلينـوى. "كان هناك سبعة من الأطفــال الثمانيــة ينتمــون إلى عائلات من مذهب الروم الكاثوليك، وكان كل طفل أو أى واحــد يكبره من إخــوتـه يذهب إلى المدرســة الأبوية الوحـيدة فى الأبروشـيـة. وقد حدثت الحالات الثمانى فى نمط زمنى متميز، ورافـقـهـا فى الوقت نفسه ظـهـور مرض شبيه بالروماتيزم بين الأطفال الآخرين الذين يترددون على المدرسة"[٤].

هذا النمط من التجمعات لا يوحى إلا بسبب معد (ويمكن أن يكون بالمصادفة) حتى قام الدكتور ليوكينلين leo Kinlen فى جامعة أكسفورد بسلسلة من الدراسات الممتدة والملهمة. ولاحظ - كما حدث فى مرض التصلب المتعدد عند سكان جزر فارو - كيف حدثت تجمعات الحالات من اللوكيميا فى سيسكيل فى مجتمع صغير كان منعزلا، ثم تعــرض للنزوح إليه من جماعة خارجية كبيرة، وكانوا من عمال البناء المشتغلين فى مشروع ضخم للهندسة المدنية؛ وهو مؤسسة سيلافيلد. وقد تصور الدكتور ليوكينلين أن اللوكيميا لو كانت - مثل مرض التصلب المتعدد- ترتبط بتعرض جماعة منعزلة لبعض العوامل المعدية "من خارج"، وكانوا لا يملكون مناعة طبيعية ضدها، فلابد أن تكون هناك تجمعات مشابهة من اللوكيميا حول أماكن المشروعات الضخمة للهندســة المدنيــة فى الأمـاكن المنعـزلة والأمـاكن الأخــرى، حـيث يتــم الاختــلاط

على نطاق كبير بين مختلف السكان حول المعسكرات الحربية وبناء المدن الجديدة فى المناطق الريفية.

وقد تبين أن الأمر كذلك. إن العدد الزائد من الحالات ليس كبيرا، لكنه يمثل بالتأكيد الأماكن التى بحث عنها الدكتور كينلين. "إن حجم الزيادة فى لوكيميا الطفولة واتساقها كما تبين فى الدراسات عن اختلاط السكان يستبعد احتمال المصادفة بصورة فعالة. وتشير النتائج بصورة قوية عامة إلى انتقال بعض العوامل المعدية المجهولة، وربما كانت من الفيروسات، وهى تقدم أرجح التغيرات للحالات فى سيلا فيلد"(٥).

وليس من المعهود أن تعتبر أمراض مثل التصلب المتعدد أو اللوكيميا أمراضا معدية، لكن نمط انتشارها يوحى بقوة بأن هناك بعض العوامل البيولوجية المعدية تنتقل من إنسان إلى آخر، وتؤدى إلى إتلاف المادة العازلة حول الأعصاب، أو تنبيه الإفراط الهائل فى إنتاج خلايا الدم البيضاء، وإن كان الأمر قد يبدو فى الظاهر بعيد الاحتمال. والأرجح عند التفكير أن الموقف نفسه يجب أن ينطبق على مئات الأمراض التى تصيب الناس من دون سابق إنذار، ولا تحددها الشيخوخة؛ مثل التهاب روماتويد المفاصل ، أو مرض كرون، أو الفصام أو مرض السكر، حيث يكون العامل البيولوجى المسئول مجهولا، كما هو الشأن فى مرض التصلب المتعدد واللوكيميا. وإذا حاول الإنسان أن يتصور مدى الفارق الذى يحدث فى علاج هذه الأمراض والوقاية منها لو تم التعرف على تلك العوامل البيولوجية، لكان من اليسير تقدير السبب فى هذا السقف الصلد الذى ظلت الأبحاث الطبية تخبط رأسها فيه خلال السنوات العشرين الأخيرة.

ليس فى الإمكان طبعا أن نتنبأ بالمكان الذى تأتى منه تفسيرات هذه الأمراض، وفى أية صورة تكون حقا (إن كان لها أن تنكشف على الإطلاق)، ولكن هناك ثلاثة طرق محتملة للبحث عنها.

قد يكون السبب أولا بكتيريا أو فيروسا تجاهله الباحثون، أو كان عسيرا في عزله.

والمثل الكلاسيكي هو اكتشاف الدكتور باري مارسال لبكتيريا هيليكوباكتير في عام ١٩٨٤ كسبب في قرحة المعدة، ومن الطريف ملاحظة أن البكتيريا نفسها تبين أنها مرتبطة بأمراض معوية أخرى فيما بعد، وتشمل سرطان المعدة وأورام الأمعاء الدقيقة[٦]. ويأتي في نفس المجال ما اكتشفه الدكتور توماس جريستون Thomas Grayston بعد عامين، فقد تعرف على فصيلة جديدة من بكتيريا كلاميديا Chlamydia، وإن كان دورها في أمراض الشرايين التاجية بصفة محددة لم ينكشف حتى الآن[٧]. هناك أمثلة أخرى من قبيل بعض الأمور الملموسة: تتراوح بين قشور الشعر (وقد تبين الآن أن سببها فطر بيتيروسبورم أوفال Pityrosporum ovale)، وأمراض خارجية مثل مرض لايم Lyme الذي ينقله القراد tick (ويسببه ميكروب مشابه لميكروب الزهري Syphilis)[٨، ٩]. ويعتقد بعض الإخصائيين في الأمراض الروماتيزمية الآن أن التهاب الروماتويد المفصلي يرجع إلى بكتيريا بروتيس Proteus.

وهناك طريقة ثانية وهي ناجحة بصفة خاصة في التعرف على العوامل البيولوجية المفترضة، وإن ظلت مجهولة، في نشأة الأمراض، وهي تكنية معروفة باسم تفاعل سلسلة بولي ميريز Polymerase Chain Reaction (PCR)، وفي إمكانه أن يتعرف على جينات الفيروس في داخل الخلايا التي أعداها. وقد اكتشف عالم البيولوجيا الجزيئية كاري موليس Kari Mullis هذا التفاعل، وقد أدرك – في تعبيرنا المبسط جدا – كيف بدأ بجزيء واحد من دي. إن. إيه واستطاع توليد ملايين أخرى بعد العصر. وقد تحمست له مجلة سيانتيفيك أمريكان Scientific American وقالت عنه : "إنه واحد من أعظم الإنجازات العلمية الخارقة في القرن الحالي"، وأدت إلى حصول المكتشف الشاب على جائزة نوبل في الكيمياء. وإذا كان هذا الجزيء الواحد يأتي الآن من فيروس فمن الواضح أن تكاثره بهذه الطريقة يسهل كثيرا من التعرف على ماهيته.

لقد كان الوجــه المتهــدل فى شلل بــل Bells palsy ناشئا من التهاب فيروسى فى عصب الوجه حسب المفروض من زمن طويل. ولكن أى فيروس؟ وفى عام ١٩٩٦، وجد الدكتور شينجو موراكامى Shingo Murakami، وهو عالم يابانى فى الفيروسات باستـخــدام PCR آثــارا مــن جينــات فيـروس الهربس البسيط herpes simplex (وهو المسئول عن بثرات البرد) فى السائل المحيط بعصب الوجه عند المرضى بشلل بل، وليس فى السائل المأخوذ من المرضى بأنواع أخرى من شلل الوجه. وينبغى - بناء على ذلك - أن ينشأ شلل بل من فيروس الهربس[١١].

وكذلك ظهــر أن نوعــا آخــر من فيــروس الهربس مسئول عن سرطان قاتل؛ هو سركوما كابوزى Sarcoma Koposi، وذلك باستخدام تكنية PCR، وينتشر بصفة خاصة فى مرضى الإيدز، كما تبين ارتباط فيروس الثاكيل البشرية human wart virus بسرطان عنق الرحم[١٢،١٣]. إن ظهور مرض السكر بصورة حادة فى الطفولة يدعو كذلك إلى شك كبير فى عدوى فيروسية حادة تهاجم خلايا البنكرياس التى تفرز الإنسولين، لكن ذلك لم يتم إلا بعد اكتشاف PCR، عندما تم التعرف على فيروس محدد؛ هو كوكساكى ب Coxaxsackie B[١٤].

وأخيرا يجب أن نفترض أن صــورا من العــوامــل البيولوجية، لم نتصورها حتى الآن، تحمل مفتاح الفهم لبعض الأمراض، أو كما يتحدث هاملت إلى هوراشيو : "هناك المزيد من الأشياء فى السماء والأرض، فوق ما تحلم به فى فلسفتك". ولا حاجة إلى التأكيــد بأن عالم البيولوجيا ملىء بالأسرار. ولقــد صادفنا الكثير فى طريقنا. لمــاذا تنتــج البكتيريا مضــادات حيــويــة؟ لماذا تكون النبــاتــات مصانع للأدوية؟ إننــا لا نجيب، ولعلنــا لا نستطيــع أن نجيب عن هــذه الأسئلــة؛ لأن الطبيعــة "غريبــة إلى الأبد"، كما ذكر أينشتين فى ملاحظة شهيرة. وربما وجدنا فى مكان ما من هذه الطبيعــة الغريبــة أبدا تفسيرا لم يحصل حتى الآن لأسباب الأمراض. ويكفى أن نضرب مثلين. إن كل كائن حى من الأميبا إلى الإنسان يشترك فى سمة عامة؛ وهى أن الدى. إن. إيـه فى جيناتها يصنــع الرسـول آر. إن. إيــه RNA الذى يشفر

لبنـاء البروتينـات التى تكون خـلايـاهـا . أو كان ذلك هو الشىء المقـرر على الأقـل حتى عام ١٩٧٠، عندما تم اكتشاف الاستثناء الوحيد لهذه القاعدة: وهو ريترو فيروس retrovirus يأخذ أر. إن. إيه RNA ويعيده إلى دى. إن. إيه DNA . إن اكتشـاف هذا الكائن البيولوجى الفريد تماما أثبت أنه مهم للغاية من جانبين. الإنزيم الذى ينتجه ريتـروفـيـروس: وهو الإنزيم العـاكس للنسخ reverse transcriptase كـان الخطوة الحاسمة التى مكنت علماء الوراثة المحدثين من التعرف على جينات الهيموجلوبين والإنسولين. ثم اكتشف روبـرت جالو Robert Gallo فى معهـد السـرطان القـومى عـام ١٩٨٤ نوعـا من ريتـروفـيـروس – وهـو فـيـروس نـقـص المنـاعـة البشـرى immunodeficiency virus – وكان مسئولا عن أشـد أنـواع العـدوى الجديدة فتكا فى العالم الغربى خلال القرن الأخير، وهو الإيدز Aids، وهو فريد تماما فى تخريبه للإنسان بتدمير جهاز المناعة عند أولئك المصابين بعدواه(١٥).

نجد مرة أخرى أن فكرة كائن غير حى، وهو بروتين، يمكن أن يؤدى إلى مرض معد كانت إلى عهد قريب غير معقولة، حتى اكتشف ستانلى بروزنير Stanley Prusiner نوعا خاصا من البروتين (أو برايون Prion) وتبين فيما بعد أن البرايونات يمكن أن تنتقل من مخ الضأن إلى مخ البقر كى تسبب مرض جنون البقر، ثم تنتقل إلى مخ الإنسان لتسبب نوعا من مرض الانحلال القاتل وهو مرض كروتيز فيلت – جاكوب Creuzfeldt - Jakob ويقـول مـاك كـوى Mccoy رئيس الأطبـاء فى سـفـينة الفـضـاء إنتربرايز Enterprise : "إن البرايونات هى الحياة، لكنها على غير ما نعرف". وقد نال بروزنير جائزة نوبل بجدارة فى الطب عام ١٩٩٧، مكافأة على "اكتشافه الرائد لجنس جديد تماما من العوامل التى تسبب المرض"(١٦).

ليس هنـاك سابقة فى تاريخ البيولوجيـا للريتروفيروسـات أو البرايـونـات، لكن هذا لا يمنع من تأثيرها الهائل على المرض الإنسانى.

وربما وجدنا الحل للمشكلة الفكرية العظمى التى تواجه الطب، وهى أسباب المرض فى هذه الحنايا الغامضة للعالم الطبيعى. أو لعلها لن توجد أبدا.

القسم الرابع

الصعود والهبوط

أسباب ونتائج

التعلم من الماضى

إن نمط الصعود والهبوط الذى تعرفنا عليه فى المقدمة واضح بصورة كافية. لقد دفعت الطب إلى الأمام - على مدى ثلاثين عاما منذ أواسط الأربعينات فما بعدها - عوامل مجتمعة من العلم الإكلينيكى واكتشاف الأدوية بالمصادفة، والتكنية المبتكرة، بالإضافة إلى فضائل بشرية من الخيال والمثابرة والعمل الشاق. ثم أصبحت هذه القوى الدينامية مرهقة فى أواخر السبعينات، وخلقت فراغا فكريا قام بملئه موقفان يختلفان اختلافا جذريا، ولكنهما فشلا فى النهاية، وهما النظرية الاجتماعية وعلم الوراثة الحديث. وفضلا عن ذلك، فإن هذا النمط من الصعود والهبوط -كما وعدنا فى المقدمة - يساعد على تفسير التناقض؛ وهو أنه على الرغم من النجاح المتعثر للطب، فما زال شعور بانعدام الرضى يتزايد لدى الأطباء، ومازال عصاب الصحة neurosis يتزايد لدى الناس.

ومن المعقول أن نعزو مشاعر الأطباء بعدم الرضى إلى أن الطب لم يعد مثيرا كما كان فى الماضى حقا، أما ازدياد العصاب عند الناس فقد يتعلق بالدعاوى التى يطلقها أنصار النظرية الاجتماعية وتبعث على القلق. ومن اللازم على كل حال أن نزيد من التعمق فى الموضوع.

علينا أولا أن نرضى أنفسنا - للمرة الأخيرة - عن صحة النمط فى الصعود والهبوط حقا. وليس هناك شك فى تركيز الاكتشافات الرئيسة قبل عام ١٩٧٥، بينما يبقى الدليل واضحا بما فيه الكفاية على هبوط الابتكار حول هذا الوقت مثل قلة الأدوية الجديدة.

ومن المسلم به أن تفسير الأحداث عسير على التصديق، والسبب فى المحل الأول أن الإيمان بإمكانيات الطب التى لا حد لها بعيد الأغوار، لكن من الملاحظات التاريخية الشائعة أن مثل هذه الأمور تحدث فعلا.

إن لكل ميدان من ميادين المعرفة البشرية عصره الذهبى، الذى يعقبه هبوط فى الإبداع والأفكار الجديدة[1]. كانت "أفضل ساعة" فى علم الجيولوجيا فى منتصف القرن التاسع عشر، حين تم اكتشاف عمر الأرض الذى يبلغ بلايين السنين. ثم جاء دور التاريخ الطبيعى بنظرية داروين فى التطور.

أما الأيام المجيدة للفيزياء النظرية فكانت بين الحربين، إذ كانت تتناول فيزياء الكم Quantum Physics، ونظرية أينشتين فى النسبية. وكانت الستينات هى الأيام المشرقة فى اكتشاف الفضاء، وهلم جرا. وقد دام العصر الذهبى للطب فترة أكبر من أغلب العلوم، وكانت آثاره أعظم، ولكن ليس هناك سبب يستدعى استثناءه من هذه القاعدة. وعندما وجد المكتشفون الأوروبيون فى القرن التاسع عشر أنه ليس أمامهم أخيرا ما يكتشفونه فى أفريقيا، فكذلك نجد بعد جراحات نقل القلب وشفاء سرطان الطفولة أن احتمالات التقدم فى هذه الميادين تتعرض للقيود.

إن الطب - كغيره من الجهود الإنسانية الأخرى - يرتبط بالموضوعات التى يهتم بها: وهى علاج الأمراض، ولذلك يضع النجاح قيدا بالضرورة على المزيد من التقدم. والواقع - حسب قانون التسارع Law of Acceleration - الذى اقترحه المؤرخ الأمريكى هنرى آدمز Henry Adams أن أى علم يبلغ أقصى نجاحه، فإنه يبدأ فى اللحظة نفسها بالضبط يقترب من غاية إمكانياته؛ وكان هذا حال الطب فى الستينات وأوائل السبعينات.

لكن هناك أسبابا نوعية تدعو الطب إلى اتباع هذا النمط من الصعود والهبوط - فهو مقيد بما يمكن عمله، وكان أغلب مايمكن عمله قد تم إنجازه عند بلوغ السبعينات. وكان العبء الرئيس للمرض قد تم اقتصاره على أقصى العمر من طرفيه. كانت معدلات الوفيات عند الأطفال تتجه نحو أدنى مستوى، لا يمكن الهبوط بعده، بينما كان أغلب السكان يعيشون الآن مدى أعمارهم الطبيعية،

حتـــى يتـعـــرضـــوا للأمـــراض التى تحـــددها الشـيـخـــوخـة بصـــورة قـــويـــة.
الأمر الثانى: أن هذه الأمراض التى تحددها الشيخوخة، وهى الهم الغالب على الطب الغربى من نوعين. بعضـها مـثل التـهـاب مفصل الفـخذ، والشـرايين التى تكسـوها الترسبات يمكن أن تتحسن إلى حد كبير بالأدوية والعمليات، أما الأمراض الأخرى مثل السرطان وأمراض الجهاز الدورى ففى الإمكان تخفيفها، وإن كان يستحيل تأجيلها بغير حدود. وليس فى كلا النوعين مجال كبير للمزيد من تقدم الطب. الأمر الثالث والمهم جدا هو: أن معدل الابتكارات الطبية كان لابد من هبوطه، لأن كثيرا جدا من اكتشافاته المهمة كانت تعتمد على المصادفة. إن نعمة الطبيعة فى تقديم المضادات الحيوية والكورتيزون، وهى أدوية قوية جدا وغير متوقعة، من الأرجح ألا تتكرر. بينما سوف يجد الباحثون الكيماويون -إن آجلا أو عاجلا - أنهم يكحتون قا ع برميل المركبات الكيماوية للبحث عما يمكن تخليقه وتصفيته من أجل الإمكانيات العلاجية. وأخيرا فإن البحث الطبى - على حد قول بيترميداور المأثور - هو "فن ما يمكن حله". وليس من الواضح أبدا حتى هذه اللحظة ما إذا كان التحدى الأخير فى الإمكان حله، أو كيف يمكن حله فعلا؟ وذلك من قبيل أسباب أمراض كالتصلب المتعدد واللوكيميا.
نجد الآن أن هذا الإيمان بأن العلم قد بلغ غاية حدوده قد تم التعبير عنه مرات عديدة فى الماضى، ثم تبين إنكاره مرات كثيرة. ومن المشهور عن لورد كيلفن Kelvin عند نهايـــة القرن التاسع عشـــر، أنه أصر على أن مستقبل العلوم الطبيعية يجب البحث عنه فى الخانة السادسة من الكســـور العشـــرية (أى التحسينات التى لا جدوى منها فى حـــالة المعرفة الراهنة عندئذ). ثم تقدم أينشتين فى غضون بضع سنين بنظريته فى النسبية، وتعرضت حقـــائق اللورد كيلفن الكلاسيكية فى الطبيعيات للكسوف. وربما تعرضت التنبؤات "ببلوغ الطب غاية حدوده" للانقلاب كذلك فى السنوات القادمة. لعـل وعســـى، لكن جـــدار البـنـــاء، الذى يصـــد المزيد من تقدم الطب جدار متين، ولا يقل سمكه عن أربع طبقات.

إن ما يمكن عمله بسهولة قد تم إنجازه، كما أمكن تخفيف أمراض الشيخوخة المزمنة، وتم كحت قاع البرميل الحاوى لاكتشافات الأدوية بالمصادفة، وما زالت الأمراض الشائعة فى أوسط العمر من الأسرار.

إن فترات الصعود والهبوط فى الطب لا يتبع بعضها بعضا مع تقدم الزمن، ولكنها تترابط بطريقة دينامية. إن الهبوط منذ أواخر السبعينات وما بعدها يمكن فهمه على أحسن وجه باعتباره مجموعة من الاستراتيجيات الخاطئة، حاول بها قطار التقدم الطبى السريع، بعد تزوده بألوان النجاح فى الصعود، أن يهدم هذا الجدار ذا الطبقات الأربع، الذى يعوق المزيد من التقدم الطبى، أو يقفز فوقه، أو يدور حوله، أو يزعزع أساسه.

إن جوهر هدم الجدار هو القيام بالأشياء نفسها، ولكن بالتشدد الزائد. وقد صادفنا هذا فى فشل التكنيات عند الإفراط فى استخدام تكنيات الأبحاث عند علاج المشكلات الطبية الواضحة : كاستخدام المنظار لفحص كل واحد يشكو من وجع البطن، أو استخدام الفحص الشعاعى المقطعى بالحاسوب CT Scan لكل واحد يشكو من صداع، واستخدام الدراسات المعقدة لتيار البول عند كل رجل يشكو من أعراض تضخم البروستاته. إن الاحتمالات لا حدود لها فى الحقيقة إذا شئنا التوسع فى استخدام هذه التكنيات التشخيصية؛ وخاصة إذا ارتفعت فئات العمر حتى تشمل أولئك الذين يعيشون فى الثمانينات والتسعينات. وكان هناك أيضا مجال كبير فى هدم الجدار فى متابعة مزايا علاجية هامشية، كما حدث فى الإفراط الهائل للعلاج الكيماوى للسرطان فى تخفيف السرطانات التى تتعلق بالتقدم فى العمر، أو المحاولات الفاشلة لإطالة أمد الحياة، كما يبينه وصف المرض الختامى للجنرال فرانكو. إن ربع النفقات الصحية كلها فى الولايات المتحدة تنفق الآن، كما نتذكر، على المرضى خلال الشهور الستة الأخيرة من حياتهم.

لم يكن أمام الصناعات الدوائية بديل كذلك، عند امتناع الاكتشافات الجديدة للأدوية بحكم الحظ السعيد، سوى الاستمرار فى الطرق على الجدار.

ولهذا صور عديدة أوضحها "مصيدة الفئران الأفضل"، وهى مشتقات جديدة أغلى ثمنا من الأدوية المتاحة أصلا. وقد تكون هذه أفضل فعلا، من حيث إنها أسهل فى التناول، ولها آثار جانبية أقل، لكنها ليست أكثر فاعلية من الناحية العلاجية. وعندما لا يوجد علاج فعال لأحد الأمراض، فالبديل أمام شركات الأدوية أن تتبنى استراتيجية "مصيدة الفئران التى لا نفع لها"، على أساس أن المرضى وأقاربهم يودون أن يعملوا "شيئا". وعلى ذلك يتزايد على نطاق واسع وصف أدوية لأمراض الزهايمر Alzheimer والتصلب المتعدد حتى لو كانت كفاءتها ضئيلة.

كانت الاستجابة الثانية لجدار البناء هى محاولة القفز على النقص فى العلاجات الفعالة بالالتجاء إلى استراتيجيات معقدة غالية الثمن. كانت الحكاية الذائعة عن مراقبة الجنين - التى ظهرت فى السبعينات على أمل الوقاية من الشلل المخى قبل الولادة - تنتمى إلى هذا القسم، ومثلها كذلك برامج الفحص القومية للكشف المبكر عن سرطانات الثدى وعنق الرحم. ويمكن أن ينجحك الفحص العام بالتأكيد. وليست هناك مداخله طبية أبسط وأفعل من فحص كل وليد جديد للكشف عن أولئك المهددين بالتخلف العقلى نتيجة كسل الغدة الدرقية. وفى الإمكان استخدام قطرة دم من شكة إبرة فى كعب الوليد، وتحليلها بصورة أوتوماتية وأجر لا يكاد يذكر فى الواقع حتى يظهر التشخيص، أما العلاج البديل وهو الثيروكسين thyroxine فهو فعال مائة فى المائة. ونجد فى المقابل أن مبدأ الفحص الذى يتعلق بالكشف عن السرطان ربما كان هو المبدأ نفسه؛ أى كشف المرض فى مرحلة مبكرة بصورة تكفى لعلاجه، لكن ذلك ليس كل ما فى الأمر؛ لأن الفحص المبكر للسرطان شديد التعقيد من الناحية التنظيمية الإدارية، كما أن تكنيات التشخيص - فى مسحات عنق الرحم وفحص الثدى - تستدعى مهارة فائقة، بينما يكون التمييز بين الطبيعى والمرضى غير مؤكد.

وإذا كان الفحص المبكر للسرطان فى النهاية يتعلق بالمهارات الموفورة للممرضات وأطباء الأشعة والباثولوجيا وأطباء النساء والجراحين فإن الآثار الناجمة هامشية، لأن معظم السرطانات الهدامة - التى تحتاج إلى كشفها مبكرا- تنشأ بسرعة كبيرة[٢].

أما الاختيار الثالث، وهو الالتفاف حول الجدار، فقد حاول أن يتخطى قلة العلاجات الجديدة بالوقاية من المرض فى المحل الأول. وكانت هذه هى النظرية الاجتماعية وإذا لم يبالغ الإنسان فى نقدها، فإن موقفها يبدو بالتأكيد معقولا إلى حد كاف، والواقع أنها كانت تعتبر على نطاق واسع وكأنها تمثل مرحلة متقدمة فى تطور الطب، حيث تكون الوقاية استجابة أرقى لمشكلة الأمراض مثل السرطان وأمراض القلب، بدلا من محاولة "شفائها" بأساليب طبية غير فعالة نسبيا. وقد أنفقت أموال طائلة على تحسين الصحة من أجل تحقيق هذه الغايات. لكن عيبها أنها لا تنجح. حققت النظرية الاجتماعية وظيفة أخرى مهمة بتوسيع تأثيرالطب إلى ما هو أبعد من مجالات التشاور بين الطبيب والمريض، حتى يصل إلى الأصحاء أيضا. وقدمت النصيحة من موقف السلطة - فيما يبدو - إلى الشعب عن واجب الناس فى تدبير حياتهم، وزودتهم بالتعليمات عما ينبغى أن يأكلوه أو يمتنعوا عن أكله، بينما نبهتهم إلى الأخطار التى كانت لا تدعو إلى الشك فيها فى حياتهم اليومية.

وأخيرا كان علم الوراثة الجديد يسعى إلى زعزعة أساس الجدار، إذ يكشف عن وظائف الكائن البشرى على أعمق مستواه الأساسى على وعد بانهيار الجدار فى لحظة لا يمكن تحديدها فى المستقبل. وبذلك تفتح الطريق الطويل المستقيم نحو الصحة والسعادة للجميع.

إن العواقب المنحرفة لكل هذه المحاولات الفاشلة لطرق الجدار، والقفز عليه، والالتفاف حوله وزعزعة أساسه أدت إلى تثبيت مكانة الطب الغالبة بل زيادتها فى المجتمع الغربى. لم يبلغ الطب هذه الدرجة من القوة أبدا، ومع ذلك فقد قلل من نجاحه بصورة خطيرة "قاعدة الأربعة" الأخرى، وهى أربعة تناقضات لوحظت فى المقدمة.

التناقض الأول: انخفاض الروح المعنوية عند الأطباء، فإن نسبة الذين يأسفون على اختيار مهنة الطب ارتفعت من ١٥ فى المائة فى عام ١٩٦٦ إلى ٥٠ فى المائة فى عام ١٩٨٨[٣]. التناقض الثانى هو: أن موقف الشعب من الصحة يبين النمط نفسه بالضبط، على الرغم من الإنجازات الطبية المدهشة فى سنوات ما بعد الحرب، فإن نسبة الذين يعلنون شعورهم بالقلق على صحتهم قد ارتفعت كذلك من ١٥ فى المائة إلى ٥٠ فى المائة تقريبا خلال نفس الفترة[٤]. التناقض الثالث هو: أنه على الرغم من نجاح الطب الحديث فى الحقيقة بصورة واضحة، فإن أعدادا مدهشة من الكبار لا تشعر بالرضى عن أسلوبه أو ما يقدمه، حتى إنها تسعى إلى مشورة البدائل من الممارسين الآخرين وتدفع أجورهم[٥]. أما التناقض الأخير فهو: انفجار النفقات (فقد تضاعفت النفقات فى بريطانيا فى فترة تقل عن عشر سنوات) مع قلة المبررات لذلك.

إن أسباب هذه التناقضات الأربعة مختلفة معقدة؛ وهى تتراوح بين غلبة الاتجاهات الإدارية السلطوية فى مزاولة الطب، وزيادة روح التقاضى عند المرضى - إن الاعتبارات التاريخية على الرغم من ذلك، كما اقترحنا فى المقدمة، تبين أن فى الإمكان اعتبار التناقضات جوانب متعددة من ظاهرة واحدة؛ هى صعود الطب وهبوطه.

التناقض الأول : الأطباء الساخطون :

من دواعى الأسى أن الطب لم يعد من أسباب الرضى كما كان فى الماضى. وقد اختفى كثير من أطرف الأمراض التى كانت تستثير المهارة الإكلينيكية للطبيب.

ومن حسن حظ طبيب العائلة أن يرى مشكلة طبية خطيرة حادة عند المريض بين أسبوع وآخر. وضاعف من هذا النقص فى الرضى زيادة التخصص، كان جراح القلب - بناء على ذلك - فى الأيام الباكرة للمضخة يواجه التحديات فى إصلاح الكثير

من التشـوهـات التشريحيـة المعقــدة المختلفة فى القلب، وهو الآن يقضى وقتـه كله وهو يجرى جراحات ترقيع شرايين القلب التحويلية بصورة روتينية. فضلا عن ذلك، فإن النقص فى العلاجات المبتكرة يعنى أن يعمل الأطباء الآن كثيرا مما كانوا يعملونه منذ عشرين سنة سابقة.

كما أن ما كان يبدو من دواعـى الإثــارة جــدا فى الستينــات والسبعينــات؛ مثــل جـراحـات نقــل الأعضـــاء والفحص الشعاعى المقطعى بالحاسوب قد أصبح من الأمــور الروتينيـــة. أصبـــح الطب باختصـار أدعى إلى الملل، حيث يمكن التثبت من ذلك بسهولــة عنــد المقارنـــة بين البريق والاهتمام فى المجلات الطبية منذ عقدين أو ثلاثة من السنين. وتلك المجلات اليوم حيث يتدافع علم الوراثة الذى لا يمكن النفاد إليه وعلم الوبائيـات الذى لا يحتمل من أجل الحصـول على مكان، وليس هـناك من هو أكثر حكمة إلى حد ما. وقد أصبح الأطباء اليوم أكثر ذكاء فى المتوسط عما كانوا عليه فى الماضى، بالإضافة إلى ذلك، إذ اشتدت المنافسة كثيرا على الالتحاق بكليات الطب، وهم لذلك أحرى أن يكونوا أقل احـتمـالا أو أقل قبـولا للطبـيعـة الروتينيـة فى أغلب الممارسات الطبية.

التناقض الثانى : السليم القلق :

من أعجب الأشيـاء أن نسبة القلقين من الناس على صحتهم ترتفع كلما ازداد الطب نجاحـا. وقد يكــون هذا لأن النـــاس "لا تعــرف متى تكون أحوالهم أفضل، وهذا بالتأكيد عنــد المقارنـــة بجيــل آبائهم"، الذين عاشــوا خــلال فترات الحرمان فى الكساد والحرب. لكن هناك سببا على قدم المساواة من الأهميـة؛ فقد شجعت أكاذيب النظرية الاجتماعية الناس على ازدياد شعورهم بالعصاب. وإذا صح أن لذة بريئة مثل تناول لحم الخنزير والبيض فى وجبة الإفطار يمكن أن تؤدى إلى وفاة - قبل الأوان- بالنوبة القلبية، فلا شك فى أعداد لا حصر لها من الأخطار فى الحياة اليومية،

والتى تم اكتشافهــا أثناء العقد الأخير. وقد يكون من أدعى الأمور إلى غاية الدهشة لو أن قطاعات من الناس لا تزداد انزعاجا من صحتها نتيجة لذلك.

وهذا بدوره قد ضــاعف الســخط المهنى من التناقض الأول؛ حـيث إن الاهتـمـام المفــرط بالصحــة، يمكن أن يشجع الناس بصورة واضحة تماما على زيارة أطبائهم من غير ضـــرورة. ويشعـــر الأطبـــاء بدورهم بالإحباط من جراء الوقت الذين ينفقونه فى التعامل مع "السليم القلق"(٦).

التناقض الثالث : الانتشار الهائل للطب البديل :

إن البـدائل فى صـورهـا المتـعددة المخـتلفـة من "العـلاج من جنس الداء" والعـلاج بالطبيعة والعلاج بالإبر وغيرها، أصبحت شائعة الآن حتى إن ثلث الكبار يستخدمونها فى أى عـام، ومن العسيـر قـبل الثـمانينات أن تدرك أن هؤلاء كـانوا قلة، وأن البـدائل كانت تعتبر من قبيل الدجل.

وفى الإمكان تفسير الانتشار الهائل لهذه البدائل بما يقـــدمـــه القائمون بهــا من الاهتمام الموفور والبراعة البدنية، وقد تبدو أفضل من الإفراط من الأبحاث الباهظة والعلاج على سرير المستشفى.

إن هذه البدائل أكثـر من أن تكون "مرعـاة للشعـور بالرضى" فقط. إن الفعـاليـة للأدوية الحـديثـة التى هطلت من شركـات الأدوية فى السـتينات والسبـعينات أدت إلى تجاهل أدوية تقليدية أبسط، واستبعاد أى شىء لا يتواءم مع الأفكار العلمية عن طبيعة المرض. ولذلك اقتصرت مهارات أطباء الروماتيزم على تداول أنظمة علاجية باستخدام أدوية مختلفة سامة على أمل أن تزيد منافعها على آثارها الجانبية الخطيرة أحيانا، بعد اكتشاف الكورتيزون والأدوية الأخرى المضادة للالتهاب. فى تلك الأثناء، تم استبعاد كل العلاجات الأخرى جملة واحدة فى الواقع؛ مثل التدليك والتجبير والنصائح الغذائية، حتى أعاد غير الأطباء من البدائل الممارسين اكتشافها فى الثمانينات.

التناقض الرابع : النفقات الباهظة للرعاية الصحية :

كلما زادت قدرة الطب على الأداء زاد الطلب، وارتفعت النفقات نتيجة لذلك، لكن من الخطأ - بصورة أكيدة في الغالب - أن يكون الطلب على الخدمات الطبية بلا حدود. ومن السهل تماما - على النقيض - إنفاق الكثير جدا على الصحة. إن التكلفة التافهة لاستشارة بشأن صداع التوتر يمكن أن تصبح هائلة عند إجراء الفحص الشعاعي المقطعي بالحاسوب للوصول إلى التشخيص. ويجوز أن تتضاعف مثل هذه الأمثلة آلاف المرات.

إن نمط الصعود والهبوط بالإضافة إلى ذلك يدل على أن مجال الطب في المستقبل سيتوجه في المحل الأول إلى تخفيف أمراض الانحلال المزمنة مثل استبدال مفصل الفخذ وعمليات المياه البيضاء في العيون. إن زيادة أعداد أولئك المحتاجين إلى مثل هذه العمليات سوف تؤدي بالتأكيد إلى ارتفاع النفقات، لكن هذا له حدود ويمكن قياسه.

كما أن التناقض في ارتفاع النفقات الصحية أحرى أن يكون في مدى زيادة الموارد المخصصة للصحة، وقد تضاعفت في الولايات المتحدة في السنوات العشر الأخيرة من ٣٩١ بليون دولار إلى ٦٦٨ بليون دولار من دون أي انطباع ذاتي أو يمكن تقديره عن مدى التحسينات المبررة في مثل هذه الزيادة. والأولى أن ترجع أسبابها إلى العمليات التي سبق وصفها مثل الطرق على الجدار، أو القفز عليه أو الالتفاف حول العقبات، وإلى المزيد من التقدم الطبي الذي أشرنا إلى إطاره العام. وهذه التكاليف مصدر للاهتمام البالغ، لأن للدولة مسئوليات أخرى عديدة تساوي الصحة أو تزيد عليها في استحقاقها مثل التعليم والفنون.

والخلاصة أن فى الإمكان فهم التناقضات الأربعة فى نجاح الطب الحديث من جوانب مختلفة للصعود والهبوط فى الطب. ومن الواضح الآن أن فى الهبوط ما يزيد على انخفاض المعدل فى الابتكارات الطبية. لقد تآكلت المصداقية الأخلاقية والفكرية فى الطب أيضا خلال العقدين الأخيرين، كما يظهر من التقابل الواضح بين الارتباط المزمن مع المشكلات الكبرى الناجمة عن نقل الأعضاء، أو شفاء سرطان الطفولة مثلا، والوعود الموهومة للنظرية الاجتماعية وعلم الوراثة الحديث. ويفصِّل عالم التاريخ الاجتماعى الشهير روى بورتر Roy Porter حديثه عن العواقب :

"من دواعى السخرية أن تقدم الصحة فى المجتمع الغربى يصحبه زيادة الاشتهاء للطب... وهناك ضغوط هائلة تخلقها المهنة الطبية ووسائل الإعلام ووسائل الإعلان الضاغطة من شركات الأدوية من أجل توسيع مجال التشخيص للأمراض القابلة للعلاج. وتخلق المخاوف، ويخدع الناس فى اختبارات المعامل، وهى غالبا مدعاة للشك فى مصداقيتها. ويرجع الفضل إلى وسائل التشخيص المستقصية فإنها تؤدى إلى مزيد من الكشف عن الأمراض، ثم تستدعى الحاجة الملحة عندئذ علاجات باهظة متشعبة.

إن هذا وباء يصيب المؤسسة الطبية وهى تزداد اتساعا، وتواجه جمهورا يزداد صحة، وهى مدفوعة إلى طبابة الأحداث العادية، وتحويل المخاطر إلى أمراض، وعلاج الشكاوى التافهة بإجراءات معقدة..

إن قانون تناقص العائدات ينطبق هنا بالضرورة. إن إطالة أمد الحياة يصبح معقولا، لكنها حياة قد تتعرض للإهمال الذى يحط من قدر الإنسان، حيث تستهلك الموارد. ما أحقر القدر إذا تحول مستقبل الطب إلى تقديم زيادات زهيدة إلى حياة لا متعة فيها!"(٧).

مع ذلك فإن الممارسة اليومية للطب تكذب هذا التفسير القاتم، لأن للطب إنجازاته على الرغم من كل شيء، وهى أكثر جدا من الإنجازات منذ خمسين سنة،

والفضل يرجع إلى الثورة العلاجية. وبناء على ذلك، يجد الأطباء عملهم من دواعى الرضى بالتأكيد، ويتحسن مرضاهم فعلا. لعل اهتمام الشعب بالأخطار المزعومة فى الحياة اليومية أقل مما توحى به عمليات المسح. وعندما تحل الأزمة فإن أغلب الناس حريون أن يضعوا ثقتهم فى العلاج التقليدى لا البدائل.

ولا يزال هذا التحليل للماضى يتفهم بالتأكيد مشاعر السخط الراهنة، وهى إذا تمت مواجهتها وعلاجها تصبح أفضل الضمانات لدوام النجاح للطب فى المستقبل.

النظر إلى المستقبل

"إذ أنا أتطلع إلى المستقبل، على مدة قدرة العين البشرية أن ترى، أتملى برؤية العالم، وكل الأعاجيب القادمة".

ألفريد، لورد تينسون Alfred, Lord Tennyson فى منتصف القرن العشرين، بعد بضع سنين من بداية هذا التقرير التاريخى تحدث اللورد "تومى هوردر" Tommy Horder فى محاضرة عن موضوع بعنوان "أين يتجه الطب؟". كانت معجزة التأثير للكورتيزون قد تم وصفها، كما كانت هناك علامات مشجعة على استجابة الأطفال المصابين باللوكيميا للأدوية المضادة للسرطان. وكان علاج الدرن وارتباط التدخين بسرطان الرئة كلاهما على وشك الظهور. واقترح اللورد هوردر وسط مثل هذه اللحظات الحاسمة أن زائرا من المريخ سوف يرى أن موضوع المحاضرة غير مفهوم وسوف يقول :

"أين يتجه الطب؟ لماذا السؤال فلن يتجه إلا إلى الأمام، إذ يجاهد فى سبيل المزيد من الأسلحة التى يهزم بها المرض". لقد كان الزائر من المريخ على صواب مطلق، كما رأينا".

لكن شهادة التاريخ على الطب بعد الحرب كما تظهر من هذا الكتاب هى أن مثل هذا التفاؤل الجامح الحق لم يعد ممكنا. فقد انتهى السباق، وانقضى العصر الذهبى، ولو جاء زائر معاصر من المريخ فإن أرجح المشاهد فى المستقبل هى استمرار الحاضر على أحسن الأحوال. سوف يظل الطب مؤسسة قوية ناجحة إلى حد هائل، إذ يخفف الأمراض المزمنة التى تتعلق بالشيخوخة، وينقذ حياة المرضى بأمراض حادة كلما استطاع إلى ذلك سبيلا. لكن دواعى السخط فى الطب أحرى أن تستمر بالمثل فى المستقبل. وسوف تكشف الاستفتاءات التالية أن نسبة أعلى من الأطباء تشعر بالأسف، وكذلك نسبة عالية من الشعب مصابة بعصاب الاهتمام بالصحة. وسوف يتم التعرف على المزيد من الأخطار غير المتوقعة فى الحياة اليومية، وكذلك سوف تصعد نفقات الرعاية الصحية إلى السماء.

هذا ما "سوف يكون" عليه المستقبل، ومن الأمور المشروعة أن نتصور "احتمالات المستقبل" إذا تم إصلاح دواعى السخط. إن الخطوة الأولى الأساسية يجب أولاً معرفة الخطأ والتخلى عنه، تماما كما فعل عالم الفسيولوجيا البريطانى وليم هارفى العظيم فى القرن السابع عشر، قبل قيامه بوصف الدورة الدموية؛ فقد شعر بضرورة استبعاد "تلك الأشياء المكتوبة حتى الآن، لكنها غير صحيحة على أى اعتبار". ويعنى هذا فى الطب المعاصر أن نستبعد الأخطاء الفكرية فى النظرية الاجتماعية، والادعات الفكرية فى علم الوراثة الحديث.

إن النظرية الاجتماعية قد زعزعت سلطة الطب باعتباره مصدرا للمعرفة التى يوثق بها حتى أصبحت الحاجة تدعو إلى إجراء طبى عاجل. ولن يكون من اليسير التسليم بأن قدرا كبيرا من النصيحة الطبية هو من قبيل الدجل، لكن من الواجب إصلاح الحال. ومن المناسب – فى تلك الأثناء – إغلاق أغلب أقسام الوبائيات فى الجامعات؛ ويمكن أن يؤدى ذلك إلى إلغاء هذا المصدر الذى لا ينضب من توليد القلق، بينما يطلق الموارد المالية لإجراء الأبحاث الجادة.

أما المشكلة الناجمة من علم الوراثة الجديد فهى مختلفة إلى حد ما. ويستحق هذا العلم أن يكون علما حقا على الأقل، وسوف يبقى على سعادة الحشد من علماء البيولوجيا الجزيئية عقودا من السنين، إذ يبحثون فى أدق التفاصيل التى تتعلق بتعقيدات الجينات التى لا نهاية لها، والبروتينات التى تشفر لها. وفى هذا الكفاية من دواعى الاهتمام لدى أولئك المهتمين بتلك الأمور، وإن كانت عسيرة على كل إنسان آخر. أما الخطر من علم الوراثة الحديث، كما يعرف الآن على نطاق واسع، فهو التهديد بتنحية البحث الطبى فى طريق مسدود من التفسيرات الاختزالية reductionist explanations حيث تختزل جميع المسائل البيولوجية إلى أقصى مستوى أساسى فى الجينات، بينما كان الواجب أن يتطلع البحث الطبى إلى الآفاق العليا والخارجية والجانبية كى يسبر غور "الأسرار فى البيولوجيا" من أجل الكشف عن أسباب المرض(٢).

إن شجرة التين البنغالى لا ينمو تحتها شيء. كما أن شجرة التين النبغالى الخاصة بعلم الوراثة والوبائيات قد مدت ظلالا واسعة فى الوقت الراهن بحيث أدت إلى اختناق البراعم الصابحة الخضراء فى البحث الطبى.

إن مزايا نفخ ستار الدخان الناشئ من الأوهام الكاذبة والوعود الألفية فى الزمان يعنى تحرير الطب حتى يتوفر على عمله المشروع: وهو على حد قول وليم بليك William Blake فى عبارته الشهيرة : "تقديم الخير بالبحث فى التفاصيل الدقيقة".

هناك تنين آخر يجب القضاء عليه، ومن المدهش أن اسمه "التقدم"، أو بالأحرى "أيديولوجية التقدم". ومن العسير للوهلة الأولى أن نتصور تنينا أبعد احتمالا من الإنجازات الرائعة فى سنوات ما بعد الحرب؛ وهى التى حققتها فكرتان من أكثر الأفكار التقدمية، وهما العلم والرأسمالية. وربما أصبحت الحياة كئيبة لولا البحث المتفائل عن الأفكار الجديدة، التى توسع آفاق المعرفة. ولا جدال فى هذا كله، إلا أن من الواضح مع ذلك - عند إمعان الفكر على الأقل - أن الطب ليس مرادفا أو لا يجب أن يكون مرادفا للتقدم العلمى (كما أصبح الآن). وقد تتسع قاعدته فى المعرفة؛ كما حدث بصورة رائعة خلال السنوات الخمسين الأخيرة، ولكن اهتماماته - أى ما يفعله الأطباء - تظل هى نفسها كما كانت عند قدماء الإغريق. وقد لاحظ الطبيب الرائع السيد وليم أوسلر William Osler كما قال :

"ليس هناك مهنة أخرى تزهو بالتواصل فى مثلها بغير انقطاع، والتى ترجع فى الماضى إلى الحس النقدى كما أرست أساسه مدرسة أبو قراط.

إننا نفخر حقا بحمل الرسالة عبر العصور المتوالية. هذه وسائلنا؛ وهى أن نلاحظ باهتمام ظواهر الحياة فى جميع مراحلها، وأن ننمى ملكة المنطق حتى نتمكن من التفرقة بين الصواب والخطأ. هذا عملنا؛ وهو أن نسعى إلى الوقاية من المرض، وأن نخفف المعاناة، وأن نشفى المرضى"[٣].

هناك قضية مناقضة خاطئة عندما نضع التقاليد فى مقابل التقدم، لكن موقف الإلهام عند أوسلر تجاه الاستمرار التاريخى "لوسائل الطب وعمله"، يهيئ السياق المناسب كى نرى وضع الطب الراهن "الذى لا يكون ملاذا إلا لصدمة الجديد، وتركيزه الجوهرى على التجديد"(٤) ونبدأ بالمثالية التقدمية للعلم. وهى فى أبسط صورها أن هذا الوسواس المتسلط تجاه الجديد إنما يتجاهل حكمة الماضى. ويمكن أن يتم التعايش مع هذا أثناء الصعود حين كان الجديد حقا ومهما. أما إذا كان الوضع الراهن على خلاف ذلك، فإن هذا الإلحاح على التقدم يتخذ صورة أخرى، فيصبح شركا يخفى عن عامة الناس، وعن المهنة الطبية نفسها فى الواقع، حالة الطب الفكرية الراهنة. إن التركيز على إمكانيات الطب فى المستقبل يثبط الناس، فلا ينظرون إلى الماضى حين يسهل عليهم كثيرا الانبهار بمدى الإنجازات الماضية، ويحق لهم على ذلك أن يعجبوا من نقص التطورات الحقيقية فى السنوات الأخيرة. وإذا انحشر الطب بين تجاهل الماضى والأحلام فى المستقبل، سهل عليه أن يفقد قبضته على الواقع وما ينبغى عليه أن يفعله.

يضاعف من هذا الارتخاء فى السيطرة على الواقع سمة ثانية للتقدمية العلمية Scientific Progressivism؛ وهى الإيمان بقدرتها على تفسير كل شىء. هذا الغرور الفكرى فى الغفلة عن المجهول يفتح الباب أمام التفسيرات الخاطئة؛ حيث يلام الناس على أمراضهم، ويخدعون حتى يؤمنوا بأن حياتهم اليومية ملأى بالأخطار، كما حدث فى النظرية الاجتماعية.

وليس ذلك نهاية الموضوع. إذ يعرف العلم الطبى الآن مصدرا واحدا للمعرفة، وذاك ما أثبتته الإحصاءات، وهذا أيضا مصدر قوى للخطأ. إن هناك طرقا عديدة للمعرفة، ومن أقواها المعرفة الضمنية التى تأتى من التجربة، وأحسن وصف لها "القدرة على الحكم" Judgement(٥). إن المأثور عن السيد أوستن برادفورد هيل، وإن كان ذلك على غير قصد من جانبه، هو هيمنة هذه الصورة الضمنية للمعرفة،

بحيث تعتبر أقل مصداقية وأدنى من تلك التى يمكن بيانها بموضوعية وصورة واضحة بالأساليب الإحصائية والتجارب الإكلينيكية.

لكن العكس هو الواقــع، كما لاحظنا بصورة متكررة. فإن هذه المعرفة الناجمة عن الإحصاءات ثبت على الدوام أنه لا يمكن الاعتماد عليها؛ إذ هى تدعو إلى السخافة الواضحة كأنها الحقيقة الثابتة. إن التجارب الإكلينيكية - فضلا عن ذلك - لا تستطيع الإجــابــة على نــوع الأسئلة المعقـــدة التى تظهــر كثيرا أثناء الممارسة الطبيــة، وعندما تضاف الإحصاءات معا، "فإن البيانات الناقصة تدخل فى برامج للحاسوب ذات تعقيدات محيرة لتخرج نتائج ليست دقيقة". وقد تبين عندما تتعرض هذه الصورة من المعــرفـــة للفحص الناقــد أنها تؤدى إلى اتباع علاج غير فعال فى ٣٢ فى المائة من الحــالات، ورفض العلاجات النافعــة فى ٣٣ فى المائة من الحالات. ومن دواعى العزاء المعتدل، أن ندرك صوابها فى الإجابة فى الثلث الباقى.

لقد أدت التقدمية العلمية بصورة منحرفة إلى زعزعة أهم ميزة للطب؛ وهى المعرفة القائمة على أساس التجربة العملية، التى تتساند مع ملكة منطقية قادرة على التمييز بين الصواب والخطأ.

نتحـــول الآن إلى القـــوة الديناميــة الثانيـــة للتقدم فى سنوات ما بعد الحرب؛ وهى الرأسمـاليـــة، التى تمثلهـــا شـــركات الأدويـــة، وأدى "إلحـاحهـــا على الجـديد" إلى تأثير مختلف جدا وإن كان مخربا بالمثل فى مجال الطب المعاصر. والسبب فى هذا الإلحـاح على الجـديد واضح بما فيـه الكفـاية؛ إذ إن الأدوية الجـديدة وتوقع الأرباح الطائلـــة أثـنـــاء بقائهـــا تحت بـــراءة الاختراع، هى دم الحياة الذى يدفع الصناعة إلى الأمام. وقد نجح هذا نجاحا طيبا جدا خلال سنوات الوفرة فى الأدوية، ولما بدأ التيار الفياض باكتشافات الأدوية الجديدة فى النضوب، كان على شركات الأدوية أن تلجأ إلى أساليب أخرى حتى تبقى على احتفاظها بالأرباح. واتخذ هذا - كما رأينا - صور "مصائد الفئران" الأفضل، ولكنها أغلى ثمنا، أو هى فى الحقيقة مصائد فئران عديمة الفائدة، تروجها على أساس أنها أفضل من عدمها على الإطلاق.

يرجع الأمر بالطبع إلى الأطباء فى وصف هذه الأدوية الجديدة أو الامتناع عنها، لكن المشكلة كامنة هنا. إن شركات الأدوية غنية جدا، لكنها يائسة كذلك، لأن تسويق بضائعها الآن باهظ جدا. والأطباء الأكاديميون - على العكس - فقراء، أو هم فى حاجة دائمة نسبيا إلى موارد مالية لأبحاثهم. ومن الوسائل للحصول على تلك الموارد أن يوافقوا - نظير مكافأة - على اختبار آخر الأدوية العجيبة للتأكد من أنها عجيبة حقا. ولذلك يصبحون بقصد أو بغير قصد الواجهة المحترمة لشركات الأدوية، بينما يقدمون المبرر لوصف الأدوية على المستوى العالمى تقريبا، كما رأينا فى مثل الأدوية التى تخفض الكولسترول. ويصبح المرضى فى هذه الظروف معرضين للإفراط فى طبابتهم، وتستمر تكاليف الأدوية التى تدفعها الأمة فى التصاعد. من ذا الذى يعرف أن الكفاءة المزعومة لهذه الأدوية الجديدة هى كما يقال، عندما يقوم رئيس وحدة أكاديمية فى مستشفى تعليمى بقضاء شهرين فى العام بعيدا عن عمله، وهو يسافر فى الولايات المتحدة وأوروبا والشرق الأقصى تحت رعاية إحدى شركات الأدوية. ويلاحظ رئيس تحرير مجلة اللانست معترضا The Lancet : "عندما تصل الارتباطات التجارية لأستاذ الطب الأكاديمى إلى هذا المستوى فإن الاستقلال الحق فى البحث والرأى يكون فى خطر"(٧).

إن هذا الموقف السقيم هو الجانب المقابل المحتوم للطبيعة الدينامية التقدمية لشركات الأدوية التى كانت شديدة التلازم مع الصعود، إذ إن من الواضح فى ذاته أن شركات الأدوية - بحكم أنها مؤسسات رأسمالية - لا تستطيع الهرب من ضرورة التجديد، ولا تقدر على فرض القيود على نفسها، ولذلك يجب أن تسلك كل سبيل مشروع فى الدعاية للأدوية، وإن وصلت إلى زعزعة المصداقية فى المهنة الطبية.

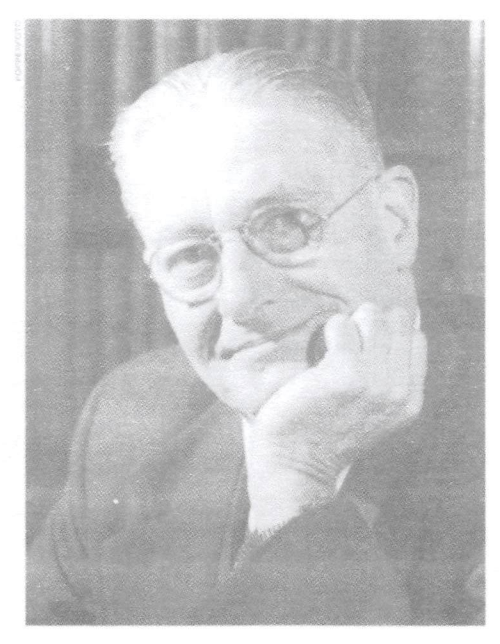
فى الإمكان بعد هذه التأملات فى الطب والتقدم أن نصل إلى تفرقة واضحة جدا. إن التقدم الحق على معنى التفاؤل والتطلع إلى الأمام يدعو دائما إلى الترحيب به، ولكن التقدم على معنى الضرورة الأيديولوجية يؤدى إلى التعمية obscurantism والغش والفساد.

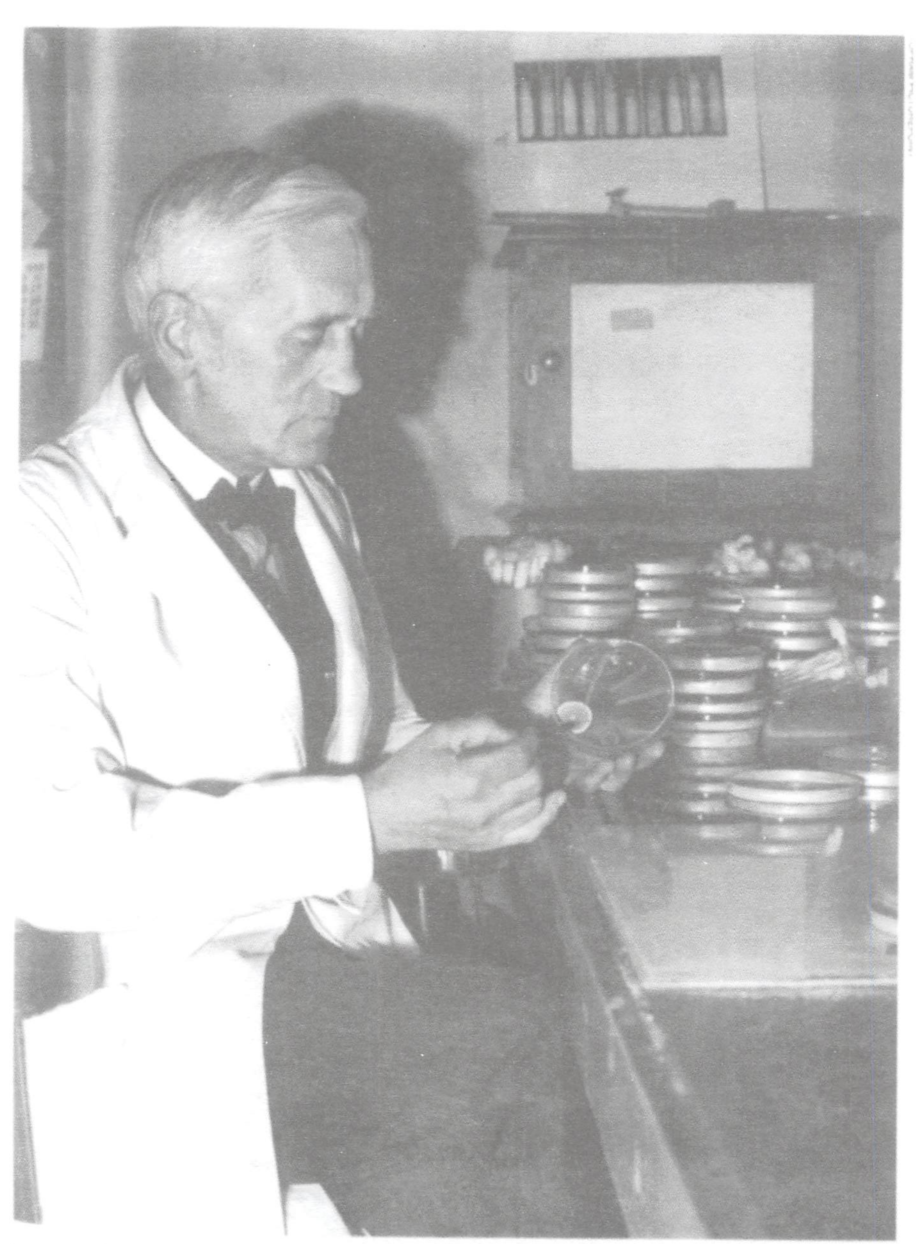
أما مسألة زيادة الإمكانيات إلى الحد الأقصى فى المعنى الأول للتقدم، ورفض المعنى الثانى، فإن أفضل حل أن نأخذ الأحداث على ظاهرها كما كشفنا عنها فى هذا العرض التاريخى، حيث تكون السنوات الخمسون الأخيرة مرحلة واحدة على أحسن اعتبار، وإن كانت رائعة جدا (بلغت الذروة حقا)، فى إطار تقليد تاريخى يمتد عبر ألفين وخمسمائة عام فى الماضى. وقد حان الأوان كى نعيد الطب إلى مكانه فى نطاق ذلك التقليد، على حد تعبير السير وليم أوسلر فى بلاغة عظيمة: "إن فضائل القدرة على الحكم الصائب والبداهة الطبية أمور خالدة"، وعسى أن تنتصر عندئذ على ما فى الحاضر من قلق وضحالة، من خلال التأكيد من جديد على العلاقة الشخصية الإنسانية بين الطبيب والمريض. إن الطبيب الذى يولى الفرد عنايته يستمع باهتمام إلى ما يقال له. وهو يطلب أقل ما يمكن من الأبحاث اللازمة للوصول إلى التشخيص. وهو يقتصر فى عمله على الموضوع الذى بين يديه، ولا يتجاوزه فيقدم نصيحة نابية، أو تكون له فيها مصلحة ذاتية.

كما أنه يدرك الحدود الفكرية للفهم الإنسانى، والحدود العملية لما يتوقع من الطب إنجازه بصورة مشروعة[8]. هذا التأكيد من جديد للمبدأ المركزى فى مزاولة الطب قد يعنى أولا أن الأطباء فى المستقبل سوف يقل أسفهم على المهنة التى اختاروها لأنفسهم، ولكن الأسباب الداعية إلى هموم الصحة بغير داع سوف تقل بالتأكيد عند عامة الناس، وكذلك التماسهم للعون على مشاكلهم الطبية فى أماكن أخرى. إن الآفاق المحدودة للتقدم الطبى فى المستقبل ينبغى الآن أن تكون معروفة جيدا، فلا حاجة بالتكاليف فى الرعاية الطبية إلى التصاعد باستمرار. ولعل دواعى السخط الحاضرة فى الطب أن تصل إلى علاج، ولعلنا نضمن مستقبل الطب.

ملحق الصور



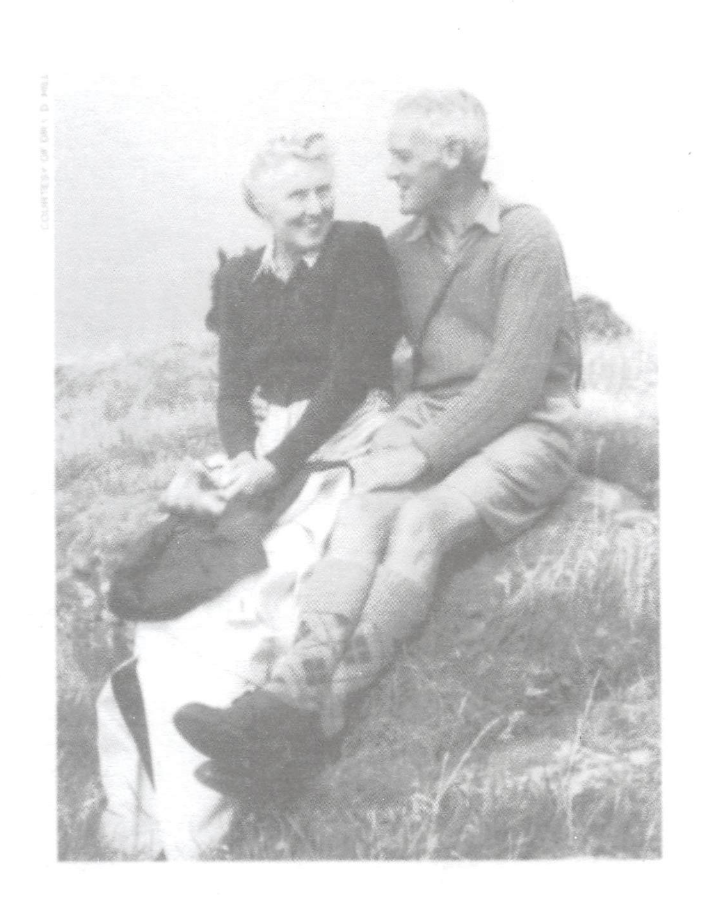


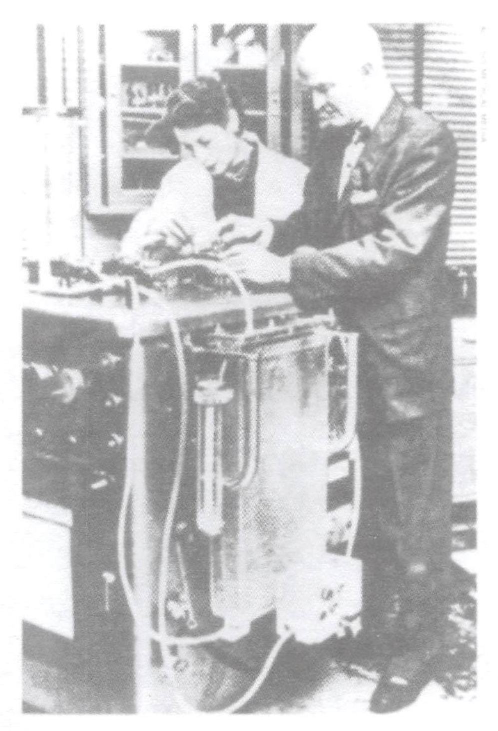


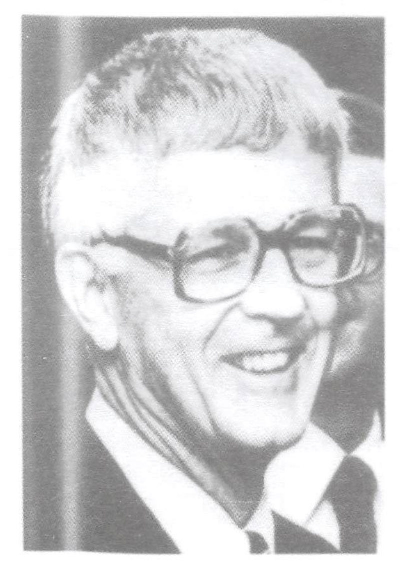
Sir Alexander Fleming points to the discovery that made him famous. The circular penicillium mould has inhibited the growth of the streaks of bacteria on the agar plate.

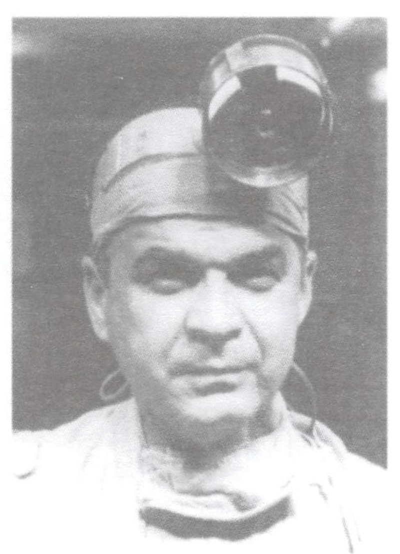


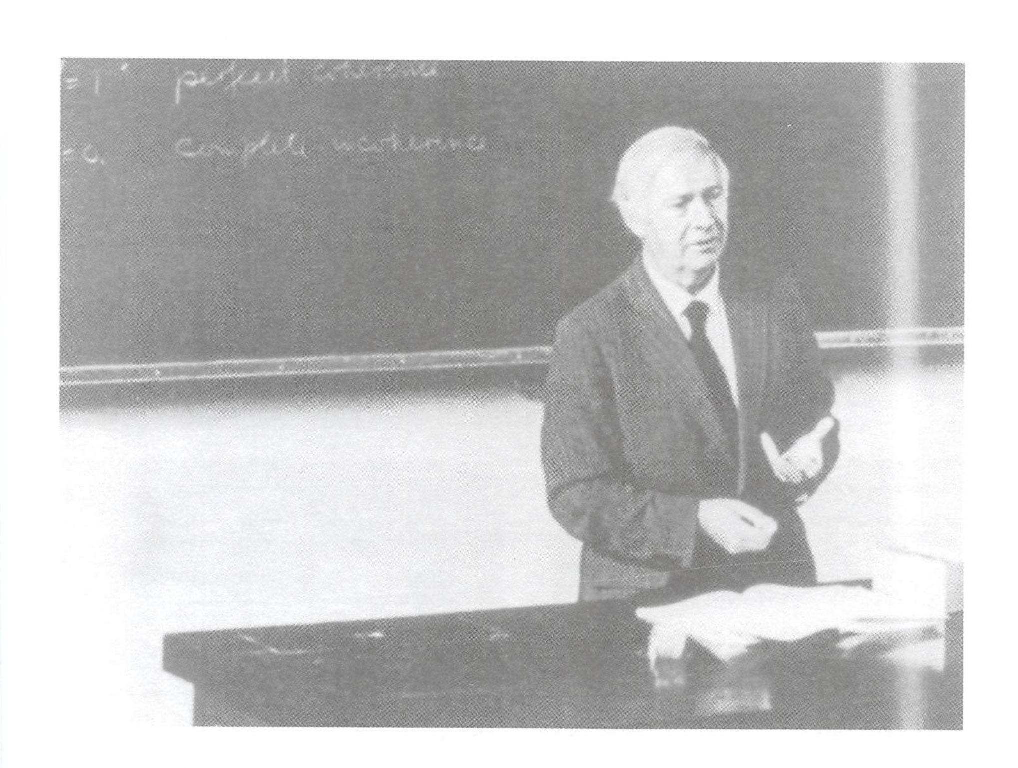


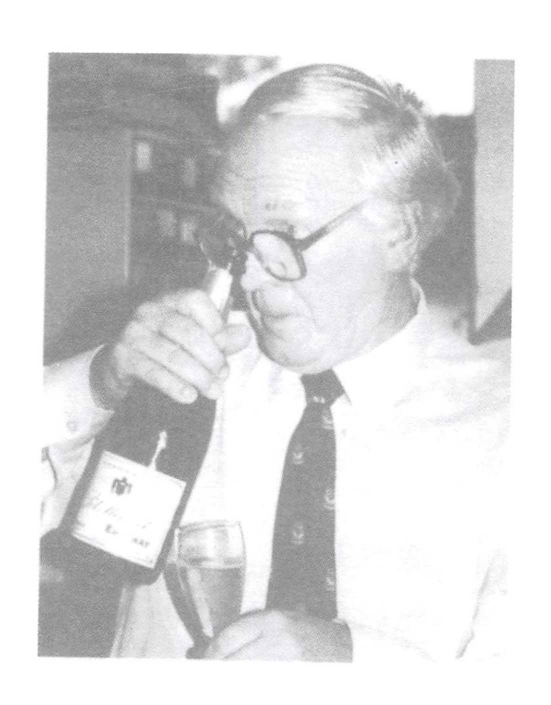






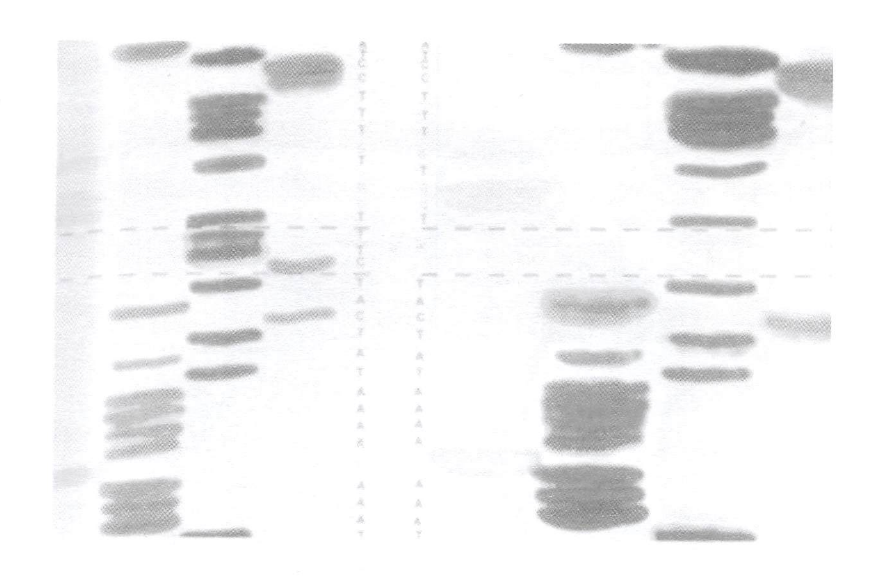




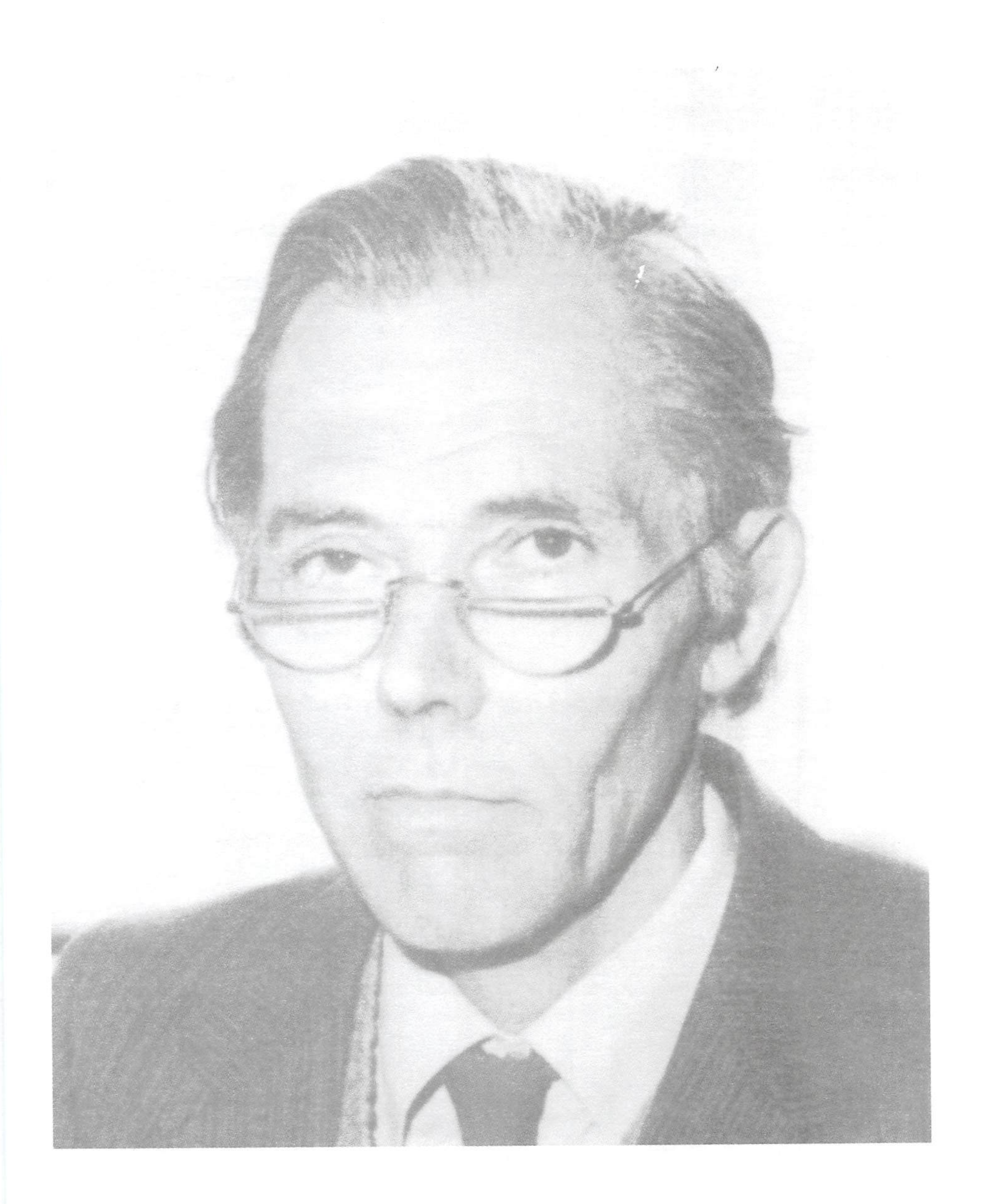


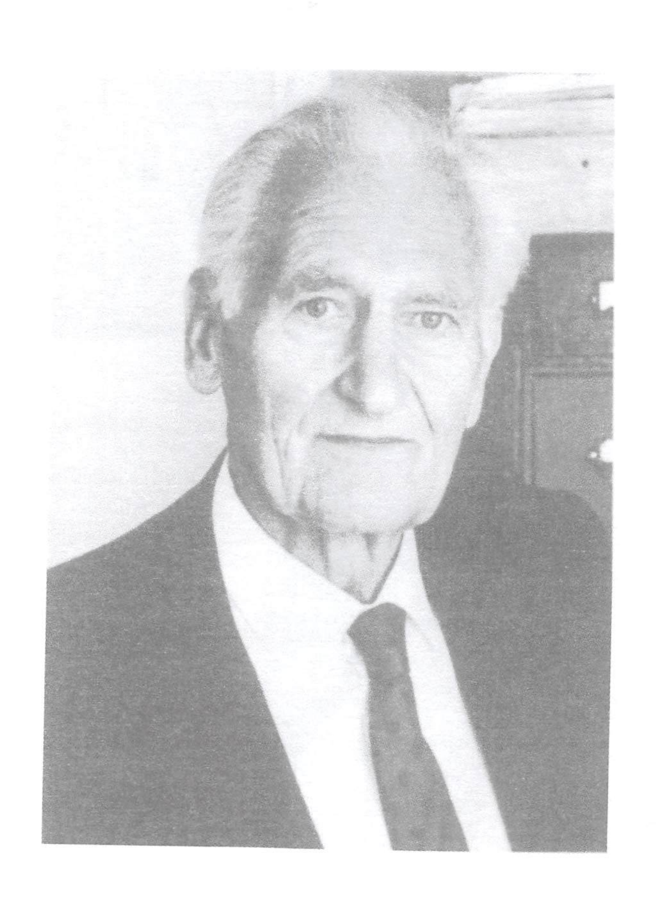






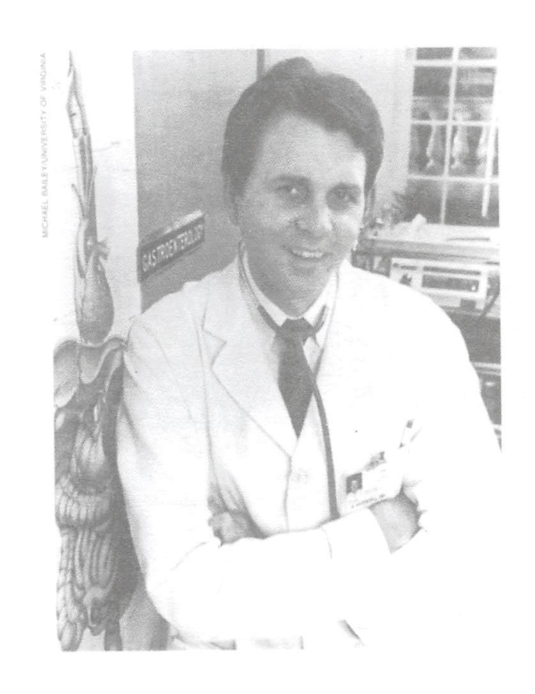




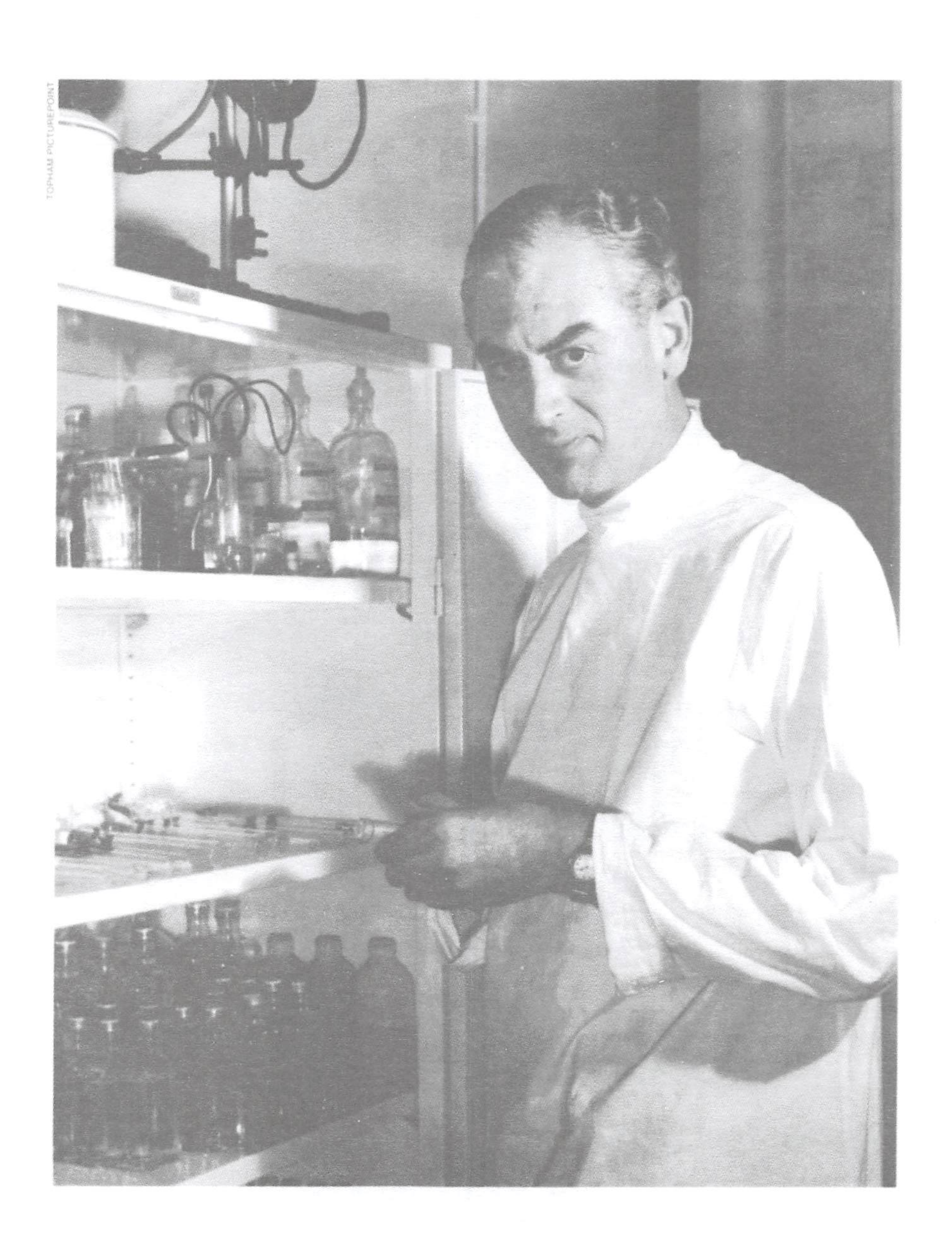


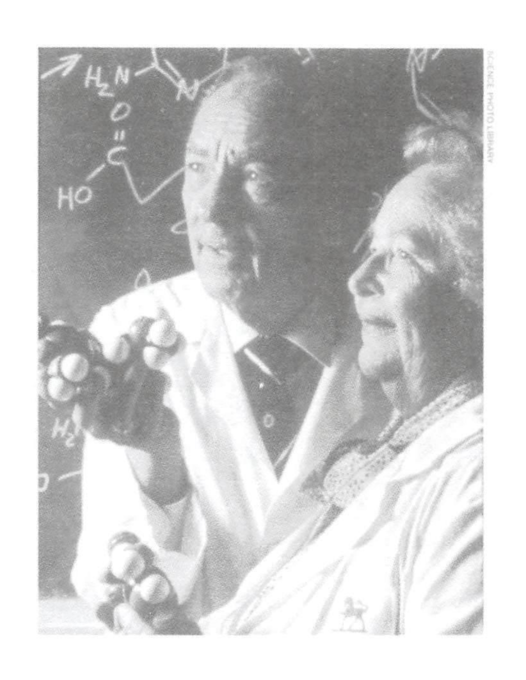


TOPHAM PICTUREPOINT



MICHAEL BAILEY/UNIVERSITY OF VIRGINIA





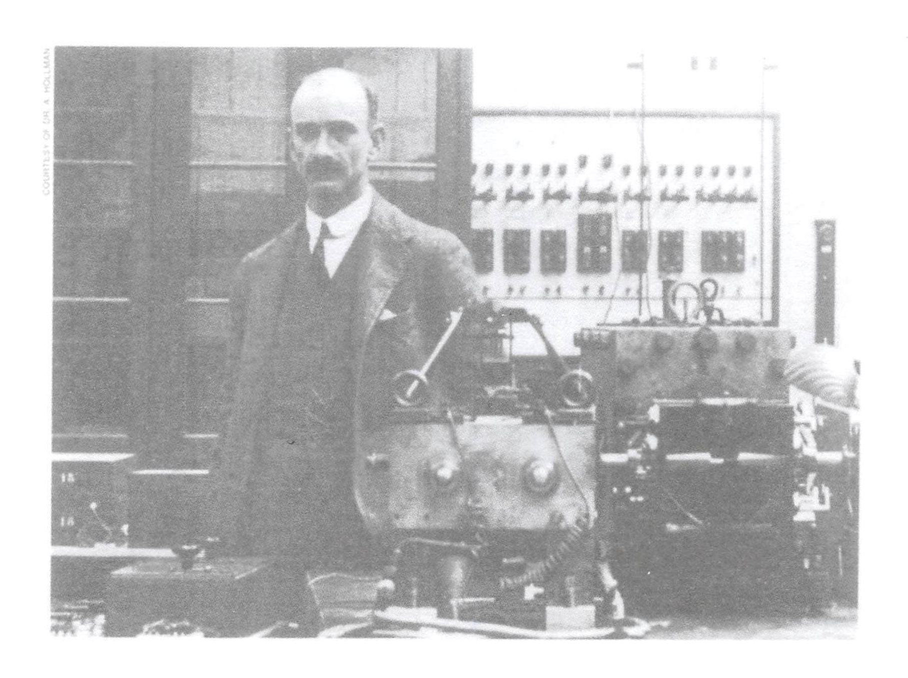
SCIENCE PHOTO LIBRARY



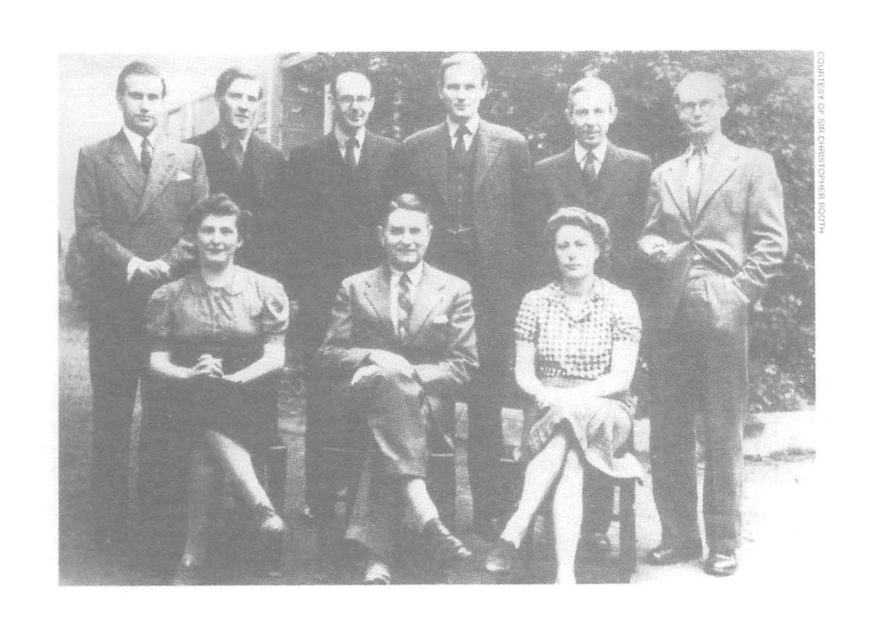
CAMERA PRESS



POPPERFOTO



COURTESY OF DR. A. HOLLMAN



COURTESY OF SIR CHRISTOPHER BOOTH



TOPHAM PICTUREPOINT

المراجـــع

ABBREVIATIONS

AJM	*American Journal of Medicine*
AJOG	*American Journal of Obstetrics and Gynaecology*
BJHH	*Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*
BMJ	*British Medical Journal*
JAMA	*Journal of the American Medical Association*
JRSM	*Journal of the Royal Society of Medicine*
MRC	*Medical Research Council*
NEJM	*New England Journal of Medicine*
PSMMC	*Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic*

The place of publication is London unless otherwise stated.

Introduction

1. Richard Horton, 'A Manifesto for Reading Medicine', *The Lancet*, 1997, Vol. 349, pp. 872–4.
2. Isobel Allen, *Doctors and Their Careers* (Policy Studies Institute, 1988); Isobel Allen, *Doctors and Their Careers: A New Generation* (Policy Studies Institute, 1994).
3. Anthony King, *Daily Telegraph*, 3 June 1996.
4. Peter Skrabanek, *The Death of Humane Medicine and the Rise of Coercive Healthism* (Social Affairs Unit, 1994).
5. David Eisenberg, 'Unconventional Medicine in the United States:

Prevalence Costs and Patterns of Use', *NEJM*, 1993, Vol. 328, pp. 246–52.
6. Office of Health Economics, *Compendium of Health Statistics*, 1999.

A Lengthy Prologue: Twelve Definitive Moments

1. Lewis Thomas, 'Biomedical Science and Human Health', *Yale Journal of Biology and Medicine*, 1978, Vol. 51, pp. 133–42.
2. H. H. Dale, 'Advances in Medicinal Therapeutics', *BMJ*, 7 January 1950, pp. 1–7.

1: Penicillin

GENERAL READING

R. Hare, *The Birth of Penicillin* (Allen & Unwin, 1970)
G. Macfarlane, *Howard Florey: The Making of a Great Scientist* (Oxford: OUP, 1979)
——, *Alexander Fleming: The Man and the Myth* (Chatto & Windus, 1984)
John C. Sheehan, *The Enchanted Ring* (Cambridge, MA: MIT Press, 1982)
Wesley W. Spink, *Infectious Diseases: Prevention and Treatment in the Nineteenth and Twentieth Centuries* (Folkestone: Dawson, 1979)
Milton Wainwright, *Miracle Cure* (Oxford: Blackwell, 1990)

REFERENCES

1. Charles Fletcher, 'First Clinical Use of Penicillin', *BMJ*, 1984, Vol. 289, pp. 1721–3.
2. E. P. Abraham, E. Chain, H. W. Florey *et al.*, 'Further Observations on Penicillin', *The Lancet*, 16 August 1941, pp. 177–88.
3. Ronald Hare, *The Birth of Penicillin*. See also John Henderson, 'The Yellow Brick Road to Penicillin: A Story of Serendipity', *PSMAIC*, 1997, Vol. 72, pp. 683–7; Alexander Fleming, 'Discovery of Penicillin', *British Medical Bulletin*, 1944, Vol. 2, pp. 4–5.
4. Alexander Fleming, 'On the Antibacterial Action of Cultures of a Penicillium, With Special Reference to Their Use in the Isolation of B. Influenzae', *British Journal of Experimental Pathology*, 1929, Vol. 10, pp. 226–36.
5. E. Chain, 'Thirty Years of Penicillin Therapy', *Proceedings of the Royal Society of London: Series B*, 1971, Vol. 179, pp. 293–319.
6. E. Chain, H. W. Florey *et al.*, 'Penicillin as a Chemotherapeutic Agent', *The Lancet*, 24 August 1940, pp. 226–8.

7. G. Macfarlane, *Alexander Fleming: The Man and the Myth.*
8. G. Macfarlane, *Howard Florey: The Making of a Great Scientist.*
9. H. W. Florey, 'Penicillin', *Nobel Lectures: Physiology or Medicine, 1940–62* (New York: Elsevier, 1964).
10. Table 1: Lawrence Garrod and Francis O'Grady, *Antibiotics and Chemotherapy* (E & S Livingstone, 1971).
11. E. F. Gale *et al.*, *The Molecular Basis of Antibiotic Action* (Chichester: John Wiley & Sons, 1981).
12. S. A. Waksman, 'The Role of Antibiotics in Nature', *Perspectives in Biology and Medicine*, Spring 1961, pp. 271–87.
13. L. C. Vining, 'Role of Secondary Metabolites from Microbes', *Secondary Metabolites: Their Function and Evolution*, ed. D. Chadwick and J. Whelan, Ciba Foundation Symposium 171 (Chichester: John Wiley & Sons, 1992).

2: Cortisone

GENERAL READING

E. G. L. Bywaters, 'The History of Paediatric Rheumatology', *Arthritis and Rheumatism*, 1977, Vol. 20, pp. 145–52

David Canton, 'Cortisone and the Politics of Drama, 1949–55', *Medical Innovations in Historical Perspective*, ed. John V. Pickstone (Macmillan, 1992)

George D. Kersley and John Glyn, *A Concise International History of Rheumatology and Rehabilitation* (Royal Society of Medicine Press, 1992)

Albert Q. Maisel, *The Hormone Quest* (New York: Random House, 1965)

Harry M. Marks, 'Cortisone, 1949: A Year in the Political Life of a Drug', *Bulletin of the History of Medicine*, 1992, Vol. 66, pp. 419–39

REFERENCES

1. Philip S. Hench *et al.*, 'The Effect of a Hormone of the Adrenal Cortex on Rheumatoid Arthritis', *PSMMC*, 1949, Vol. 24, pp. 181–97.
2. Albert Maisel, *The Hormone Quest.*
3. Philip S. Hench, 'Analgesia Accompanying Hepatitis and Jaundice in Cases of Chronic Arthritis', *PSMMC*, 1933, Vol. 8, pp. 430–37.
4. Philip S. Hench, 'Effect of Spontaneous Jaundice on Rheumatoid Arthritis: Attempts to Reproduce the Phenomenon', *BMJ*, 1938, Vol. 2, pp. 394–8.
5. Philip S. Hench, 'The Reversibility of Certain Rheumatic and Non-rheumatic Conditions by the Use of Cortisone', *Nobel Lectures: Physiology or Medicine, 1942–62* (New York: Elsevier, 1964).

6. F. A. Hartman *et al.*, 'The Hormone of the Adrenal Cortex', *Science*, 1930, Vol. 72, p. 76.
7. H.L. Mason *et al.*, 'The Chemistry of Crystalline Substances Isolated from the Suprarenal Gland', *Journal of Biological Chemistry*, 1936, Vol. 114, pp. 613–31.
8. H. Selye, 'Thymus and Adrenals in the Response of the Organism to Injuries and Intoxications', *British Journal of Experimental Pathology*, 1936, Vol. 17, p. 234.
9. See Note 2. See also Edward Kendall, 'The Development of Cortisone as a Therapeutic Agent', *Nobel Lectures: Physiology or Medicine, 1942–62* (New York: Elsevier, 1964).
10. *The Times*, 5 July 1949.
11. Philip S. Hench, 'A Reminiscence of Certain Events Before, During and After the Discovery of Cortisone', *Minnesota Medicine*, July 1953, pp. 705–10.
12. W. S. C. Copeman (ed.), *Cortisone and ACTH in Clinical Practice* (Butterworth, 1953).
13. The initial reaction to Hench's paper had been very enthusiastic. See 'A New Treatment for Rheumatoid Arthritis', *BMJ*, 7 May 1949, p. 812, and 'Cortisone in the Treatment of Rheumatism', *BMJ*, 2 July 1949, p. 24. Hench's results were replicated in Britain in a trial reported in the *BMJ* the following year: 'A Study of Cortisone and Other Steroids in Rheumatoid Arthritis', 14 October 1950, pp. 847–55 – 'the dramatic clinical effects of cortisone were immediately obvious'.
14. Harvey A. McGhee *et al.*, 'Introduction to a Series of Papers on Studies on ACTH and Cortisone', *BJHH*, 1950, Vol. 87, pp. 349–507.
15. The main papers describing the effect of cortisone in diseases other than rheumatoid arthritis include: Philip S. Hench *et al.*, *PSMMC*, 1949, Vol. 24, pp. 277–97 (rheumatic fever); L. A. Brunsting *et al.*, *PSMMC*, 1950, Vol. 25, pp. 479–82 (lupus erythematosis); R. A. Carey, *BJHH*, 1950, Vol. 87, pp. 425–60 (polyarteritis nodosa); T. W. Oppel, *Annals of Internal Medicine*, 1950, Vol. 32, pp. 318–24 (dermatomyositis); R. R. Kierland *et al.*, *Archives of Dermatology and Syphilology*, 1951, Vol. 64, pp. 549–54 (scleroderma); R. A. Carey *et al.*, *BJHH*, 1950, Vol. 87, pp. 354–414 (drug hypersensitivity and asthma); A. C. Woods, *American Journal of Ophthalmology*, 1950, Vol. 33, pp. 1325–49 (ocular inflammatory disease); B. J. Kennedy *et al.*, *AJM*, 1951, Vol. 10, pp. 134–55 (silicosis); M. Gladstone *et al.*, *AJM*, 1951, Vol. 10, pp. 166–81 (pulmonary fibrosis); L. E. Shulman, *BJHH*, 1952, Vol.

91, pp. 371–415 (sarcoidosis); W. H. Deering *et al.*, *PSMMC*, 1950, Vol. 25, pp. 486–8 (ulcerative colitis); T. E. Machella *et al.*, *AJM*, 1951, Vol. 221, pp. 501–7 (Crohn's); E. R. Sulzberg *et al.*, *JAMA*, 1953, Vol. 151, pp. 468–72 (dermatological disease); E. P. Farnsworth, *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1950, Vol. 74, pp. 60–2 (nephrotic syndrome); M. M. Wintrobe *et al.*, *AMA Archives of Internal Medicine*, 1951, Vol. 88, pp. 310–36 (haematological disorders); H. Ducchi *et al.*, *Gastroenterology*, 1952, Vol. 21, pp. 357–74 (hepatitis).

3: Streptomycin, Smoking and Sir Austin Bradford Hill

GENERAL READING

Richard Doll, 'Sir Austin Bradford Hill and the Progress of Medical Science', *BMJ*, 1992, Vol. 305, pp. 1521–6

Edmund A. Gehan and Noreen Lemak, *Statistics in Medical Research: Developments in Clinical Trials* (New York: Plenum, 1994)

Sir Austin Bradford Hill, *Statistical Method in Clinical and Preventive Medicine* (E & S Livingstone, 1962) – a collection of his important papers

International Agency for Research on Cancer (IARC), *Statistical Methods in Cancer Research, Vol. 1: The Analysis of Case-Control Studies* (IARC, 1987)

——, *Statistical Methods in Cancer Research, Vol. 2: The Design and Analysis of Cohort Studies* (IARC, 1987)

David E. Lillienfeld and Abraham M. Lillienfeld, 'Epidemiology: A Retrospective Study', *American Journal of Epidemiology*, 1977 Vol. 106, pp. 445–59

J. Rosser Matthews, *Quantification and the Quest for Medical Certainty* (Princeton, NJ: Princeton University Press, 1995)

Theodore M. Porter, *The Rise of Statistical Thinking, 1820–1900* (Princeton, NJ: Princeton University Press, 1986)

——, *Trust in Numbers: The Pursuit of Objectivity in Science and Public Life* (Princeton, NJ: Princeton University Press, 1995)

Statistics in Medicine, 1982, Vol. 1, pp. 1–375 – a series of essays exploring different aspects of Bradford Hill's life

Mervyn Susser, 'Epidemiology in the United States After World War II: The Evolution of Technique', *Epidemiologic Reviews*, 1985, Vol. 7, pp. 147–77

Peter Taylor, *Smoke Ring: The Politics of Tobacco* (Bodley Head, 1986)

Lisa Wilkinson, 'Sir Austin Bradford Hill: Medical Statistics and the Quantitative Approach to Prevention of Disease', *Addiction*, 1997, Vol. 92, pp. 657–66

1. Sir Henry Dale, 'Advances in Medicinal Therapeutics', *BMJ*, 7 January 1950, pp. 1–7.
2. A. Bradford Hill, 'The Life of Sir Leonard Erskine-Hill FRS, 1866–1952', *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1968, Vol. 61, pp. 307–16. See also I. D. Hill, 'Austin Bradford Hill: Ancestry and Early Life', *Statistics in Medicine*, 1982, Vol. 1, pp. 297–300.
3. A. Bradford Hill, 'A Pilot in the First World War', *BMJ*, 1983, Vol. 287, pp. 1947–8.
4. Major Greenwood, 'Medical Statistics', *The Lancet*, 1921, Vol. 1, pp. 985–8. See also Major Greenwood, *Some British Pioneers of Social Medicine* (Oxford: OUP, 1948).
5. Edmund A. Gehan and Noreen Lemak, *Statistics in Medical Research: Developments in Clinical Trials.*
6. A. Bradford Hill, 'Memories of the British Streptomycin Trial', *Controlled Clinical Trials*, 1990, Vol. 11, pp. 77–9.
7. F. H. K. Green, 'The Clinical Evaluation of Remedies', *The Lancet*, 1954, Vol. 2, pp. 1085–91. See also J. P. Bull, 'The Historical Development of Clinical Therapeutic Trials', *Journal of Chronic Diseases*, 1959, Vol. 10, pp. 218–48.
8. Peter M. Dunn, 'James Lind of Edinburgh and the Treatment of Scurvy', *Archives of Disease in Childhood*, 1997, Vol. 76, pp. 64–5. See also Duncan P. Thomas, 'Sailors, Scurvy and Science', *JRSM*, 1997, Vol. 90, pp. 50–4.
9. A. Bradford Hill, 'The Clinical Trial', *NEJM*, 1952, Vol. 247, pp. 113–19.
10. MRC, 'Streptomycin Treatment of Pulmonary Tuberculosis', *BMJ*, 30 October 1948, pp. 769–82.
11. John Crofton and D. A. Mitchison, 'Streptomycin Resistance in Pulmonary Tuberculosis', *BMJ*, 11 December 1948, pp. 1009–15.
12. M. E. Florey, *The Clinical Application of Antibiotics, Vol. 2: Streptomycin* (Oxford: OUP, 1961), p. 133.
13. Jorgen Lehmann, 'Para-amino Salicylic Acid in the Treatment of Tuberculosis', *The Lancet*, 1946, Vol. 1, pp. 15–16.
14. MRC, 'Treatment of Pulmonary Tuberculosis With PAS and Streptomycin: Preliminary Report', *BMJ*, 31 December 1949, p. 1521.
15. MRC, 'Treatment of Pulmonary Tuberculosis With Streptomycin and Para-amino-salyeylic Acid, *BMJ*, 11 November 1950, pp. 1074–85. See also: MRC, 'The Prevention of Streptomycin Resistance by Combined Chemotherapy', *BMJ*, 31 May 1952, pp. 1157-64.

16. MRC, 'Isoniazid in the Treatment of Pulmonary Tuberculosis', *BMJ*, 7 March 1953, pp. 551–63.
17. Bernard Crick, *George Orwell: A Life* (Secker & Warburg, 1980).
18. Richard Doll, 'Clinical Trials Retrospect and Prospect', *Statistics in Medicine*, 1982, Vol. 1, pp. 337–44.
19. W. Grant Waugh, 'A Blast of the Trumpet Against the Monstrous Regiment of Mathematics', *BMJ*, 3 November 1951, p. 1088.
20. Andrew Wilson *et al.*, *Clinical Trials: Symposium, 5 April 1962* (Pharmaceutical Press, 1962).
21. Joan Austoker, *History of the Imperial Cancer Research Fund, 1902–86* (Oxford: OUP, 1988).
22. J. R. Bignell, 'Bronchial Carcinoma: Survey of 317 Patients', *The Lancet*, 1955, Vol. 1, pp. 786–8.
23. Conversation with Sir Richard Doll, *British Journal of Addiction*, 1991, Vol. 86, pp. 365–77. See also A. Bradford Hill, 'Mortality from a Malignant Disease'. *The Practitioner*, 1945, Vol. 155, pp. 27–34.
24. Franz Muller, 'Tabakmissbrauch und lungencarcinom', *Zeitschrift für Krebsforschung*, 1940, Vol. 49, p. 57. See also G. Davey Smith, 'Smoking and Health Promotion in Nazi Germany', *Journal of Epidemiology and Community Health*, 1994, Vol. 48, pp. 220–3; Johannes Clemmesen, 'Lung Cancer from Smoking: Delays in Attitude, 1912–65', *American Journal of Industrial Medicine*, 1993, Vol. 23, p. 941; Colin White, 'Research on Smoking in Lung Cancer: A Landmark in the History of Chronic Disease Epidemiology', *Yale Journal of Biology and Medicine*, 1990, Vol. 63, pp. 29–46.
25. Richard Doll and A. Bradford Hill, 'Smoking and Carcinoma of the Lung', *BMJ*, 30 September 1950, pp. 740–9.
26. Ernest L. Wynder and E. A. Graham, 'Tobacco Smoking as a Possible Aetiologic Factor in Bronchiogenic Carcinoma', *JAMA*, 1950, Vol. 143, pp. 329–37.
27. A. Bradford Hill, 'Do You Smoke?', *BMJ*, 10 November 1951, p. 1157.
28. Richard Doll and A. Bradford Hill, 'Mortality of Doctors in Relation to Their Smoking Habits', *BMJ*, 26 June 1954, pp. 1451–5.
29. Richard Doll *et al.*, 'Mortality in Relation to Smoking: Forty Years' Observation on Male British Doctors', *BMJ*, 1994, Vol. 309, pp. 901–9. See also David Sharp, 'Cancer Prevention Tomorrow'. *The Lancet*, 1993, Vol. 341, p. 486.
30. A. Bradford Hill, 'Heberden Oration, 1965: Reflections on the Controlled Trial', *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1966, Vol. 25, pp. 107–13.

31. A. Bradford Hill, 'The Environment and Disease: Association or Causation?', *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1965, Vol. 58, pp. 295–300.
32. Alvin R. Feinstein, 'Limitations of Randomised Trials', *Annals of Internal Medicine*, 1983, Vol. 99, pp. 544–50. See also Brian Cromie, 'The Feet of Clay of the Double-blind Trial', *The Lancet*, 1963, Vol. 2, pp. 994–7; H. A. F. Dudley, 'The Controlled Clinical Trial and the Advance of Reliable Knowledge: An Outsider Looks In', *BMJ*, 1983, Vol. 287, pp. 957–60; correspondence, M. Baum *et al.*, *BMJ*, 1983, Vol. 287, pp. 1216–18; Bruce G. Charlton, 'The Future of Clinical Research: From Mega-trials Towards Methodological Rigour and Representative Sampling', *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 1996, Vol. 2, pp. 159–69; John C. Bailar, 'The Promise and Problems of Meta-analysis', *NEJM*, 1997, Vol. 337, pp. 559–61; S. Blinkhorn, 'Meta Better', *Nature*, 1998, Vol. 392, pp. 671–2.

4: Chlorpromazine and the Revolution in Psychiatry

GENERAL READING

Arvid Carlsson, *Annual Review of Neuroscience*, 1978, Vol. 10, pp. 19–40

David Healy, 'The History of British Psychopharmacology', *150 Years of British Psychiatry, Vol. 2: The Aftermath*, ed. Hugh Freeman and German E. Berrios (Athlone Press, 1996)

'History of Psychopharmacology', *Journal of Psychopharmacology*, 1990, Vol. 4 (Special Issue)

Edward Shorter, *A History of Psychiatry* (Chichester: John Wiley & Sons, 1997)

REFERENCES

1. Brian Barraclough in conversation with David Clark, *Bulletin of the Royal College of Psychiatrists*, 1986, Vol. 10, pp. 42–9.
2. J. Elkes and C. Elkes, 'Effect of Chlorpromazine on the Behaviour of Chronically Overactive Psychotic Patients', *BMJ*, 4 September 1954, pp. 560–5.
3. F. Peters, *The World Next Door* (New York: Farrar, Straus & Giroux, 1949).
4. Barbara Freedman, 'The Subjective Experience of Perceptual and Cognitive Disturbances in Schizophrenia', *Archives of General Psychiatry*, 1974, Vol. 30, pp. 333–40. See also Robert Sommer, 'A Bibliography of Mental Patients' Autobiographies, 1960–82', *American Journal of Psychiatry*, 1983, Vol. 140, pp. 1051–4; Clare Creer and John Wing, 'Living With a Schizophrenic Patient', *British Journal of Hospital Medicine*, July 1975, pp. 73–85.

5. Giuseppe Epifanio in *Rivista di Patologia Nervosa e Mentale*, 1915, Vol. 20, pp. 273–308.
6. M. Sakel in *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 1934, Vol. 84, pp. 112–13.
7. L. von Meduna in *Zeitschrift für die Gesante Neurologie*, 1935, p. 237.
8. Ugo Cerletti in *Archivio Generale di Neurologia*, 1938, Vol. 19, pp. 266–8.
9. E Moniz, 'Prefrontal Leucotomy and the Treatment of Mental Disorders', *American Journal of Psychiatry*, 1937, Vol. 93, pp. 1379–85.
10. Aubrey Lewis, 'On the Place of Physical Treatment in Psychiatry', *British Medical Bulletin*, 1945, Vol. 3, p. 614.
11. H. Rollin, 'Festina Lente: A Psychiatric Odyssey', The Memoire Club, *BMJ*, 1990.
12. H. Laborit in *Acta Chirurgica Belgica*, 1949, Vol. 48, pp. 485–92.
13. A comprehensive account of Laborit's discovery of chlorpromazine is to be found in Judith P. Swazey, *Chlorpromazine in Psychiatry: A Study of Therapeutic Innovation* (Cambridge, MA: MIT Press, 1974). See also Anne E. Caldwell, *Origins of Psychopharmacology from CPZ to LSD* (Charles C. Thomas, 1970).
14. Paul Charpentier and Simone Courvoisier in the *Journal of Clinical Experimental Psychopharmacology*, 1956, Vol. 17, p. 25.
15. Jean Delay, Pierre Deniker and J.-M. Harl, 'Utilisation en Therapeutique psychiatrique d'une phenothiazine d'action centrale élective', *Annales Medico-Psychologiques*, 1952, Vol. 110, pp. 112–20. See also E. Shorter, *A History of Psychiatry*.
16. Heinz Lehmann, 'The Introduction of Chlorpromazine to North America', *Psychiatric Journal at the University of Ottawa*, 1989, Vol. 14, pp. 263–5. See also interview with Heinz Lehmann by David Healey quoted in E. Shorter, *A History of Psychiatry*; Frances Frankenberg, 'The History of the Development of Antipsychotic Medication', *Psychiatric Clinics of North America*, 1994, Vol. 17, pp. 3531–40; H. E. Lehmann and G. E. Hanrahan, 'Chlorpromazine', *Archives of Neurology and Psychiatry*, 1954, Vol. 71, pp. 227–37; Douglas Goldman, 'Treatment of Psychotic States with Chlorpromazine', *JAMA*, 1955, Vol. 157, pp. 1274–8.
17. Roland Kuhn in *Schweizerich Medizinisch Wochenschrift*, 1957, Vol. 87, pp. 1135–40. See also G. E. Crane, 'Psychiatric Side-effects of Iproniazid', *American Journal of Psychiatry*, 1956, Vol. 112, pp. 494–501; John Cade, 'Lithium Salt in the Treatment of Psychotic Excitement', *Medical Journal of Australia*, 3 September 1949, pp. 349–51; L. H. Steinbach, 'The Benzodiazipene Story', *Progress in Drug Research*, 1978, Vol. 22, pp. 229–66.

18. J. Delay and P. Deniker, 'Neuroleptic Effects of Chlorpromazine in Therapeutics of Neuropsychiatry', *International Record of Medicine and GP Clinics*, May 1955, pp. 318–26.
19. Arvid Carlsson, 'Antipsychotic Agents: Eludication of Their Mode of Action', *Discoveries in Pharmacology, Vol. 1*, eds M. J. Parnham and J. Bruinvens (New York: Elsevier, 1983). See also T. J. Crow, 'Molecular Pathology of Schizophrenia: More Than One Disease Process?', *BMJ*, Vol. 280, pp. 66–8; 'Discussion: Positive and Negative Schizophrenic Symptoms and the Role of Dopamine', *British Journal of Psychiatry*, 1980, Vol. 127, pp. 379–86; Brenda Costall and Robert Naylor, 'Neurotransmitter Hypothesis of Schizophrenia', *The Psychopharmacology and Treatment of Schizophrenia*, eds P. B. Bradley and S. H. Hirsch (Oxford: OUP, 1986); G. W. Ashcroft *et al.*, 'Modified Amine Hypothesis for the Aetiology of Affective Disorders', *The Lancet*, 1972, Vol. 2, pp. 573–7; D. Healey, 'Schizophrenia: Basic, Release, Reactive and Defect Processes', *Human Psychopharmacology*; D. Healey, 'D1, D2 and D3', *British Journal of Psychiatry*, 1991, Vol. 159, pp. 319–24.
20. M. Shepherd in the *Journal of Psychopharmacology*, 1990, Vol. 4, pp. 131–5.

5: Open-Heart Surgery – The Last Frontier

GENERAL READING

Louis J. Acierno, *The History of Cardiology* (Carnforth: Parthenon, 1994)

Richard J. Bing (ed.), *Cardiology: The Evolution of the Science and the Art* (Reading: Harwood Academic, 1992)

Raymond Hurt, *The History of Cardiothoracic Surgery from Early Times* (Carnforth: Parthenon, 1996)

Stephen L. Johnson, *The History of Cardiac Surgery, 1896–1955* (Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press, 1970)

Harris B. Shumacker, *The Evolution of Cardiac Surgery* (Bloomington, IN: Indiana University Press, 1992)

H. A. Snellen, *History and Perspectives of Cardiology* (Leiden: Leiden University Press, 1981)

REFERENCES

1. L. Eloesser, 'Milestones in Chest Surgery', *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1970, Vol. 60, pp. 157–165.
2. Christian Barnard, *One Life* (Harrap, 1970).
3. H. B. Taussig and Alfred Blalock, 'Surgical Treatment of Malformation of the Heart', *JAMA*, 1945, Vol. 128, p. 189.

4. Letters from Lord Brock to Mark Ravitch (September 1965), cited by Raymond Hurt in *The History of Cardiothoracic Surgery*.
5. Lord Brock in H. A. Snellen (ed.), *History and Perspectives of Cardiology*.
6. R. C. Brock, 'Pulmonary Valvulotomy for the Relief of Congenital Pulmonary Stenosis', *BMJ*, 12 June 1948, p. 1121.
7. T. H. Sellors, 'Surgery of Pulmonary Stenosis', *The Lancet*, 1948, p. 998.
8. E. C. Cutler, 'Cardiotomy and Valvulotomy for Mitral Stenosis', *Boston Medical and Surgical Journal*, 1923, Vol. 188, pp. 1023–7.
9. H. S. Souttar, 'The Surgical Treatment of Mitral Stenosis', *BMJ*, 1925, Vol. 2, pp. 603–7.
10. W. P. Cleland, 'The Evolution of Cardiac Surgery in the United Kingdom', *Thorax*, 1983, Vol. 38, pp. 887–96.
11. D. E. Harken, 'Techniques for Approaching and Removing Foreign Bodies from Chambers of the Heart', *Surgery, Gynaecology and Obstetrics*, 1946, Vol. 83, pp. 117–25.
12. D. E. Harken *et al.*, 'The Surgical Treatment of Mitral Stenosis', *NEJM*, 1948, Vol. 239, pp. 891–909.
13. D. E. Harken, 'The Emergence of Cardiac Surgery', *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1989, Vol. 98, pp. 805–13.
14. J. H. Gibbon, 'The Development of the Heart/Lung Apparatus', *American Journal of Surgery*, 1978, Vol. 135, pp. 608–19.
15. J. H. Gibbon, 'Medicine's Living History', *Medical World News*, 1972, Vol. 13, p. 47.
16. Quoted in Stephen L. Johnson, *The History of Cardiac Surgery, 1896–1955*.
17. J. H. Gibbon, 'Artificial Maintenance of the Circulation During Experimental Occlusion of the Pulmonary Artery', *Archives of Surgery*, 1937, Vol. 34, p. 1105. See also J. H. Gibbon, 'The Maintenance of Life During Experimental Occlusion of the Pulmonary Artery Followed by Survival', *Surgery, Gynaecology and Obstetrics*, 1939, Vol. 69, p. 602.
18. John W. Kirklin, 'The Middle 1950s and C. Walter Lillehai', *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1989, Vol. 98, pp. 822–4.
19. J. H. Gibbon, 'Application of a Mechanical Heart and Lung Apparatus to Cardiac Surgery', *Minnesota Medicine*, 1954, Vol. 37, p. 171.
20. C. Walter Lillehai, 'A Personalised History of Extra Corporeal Circulation', *Transactions of the American Society for Artificial Organs*, 1982, Vol. 28, pp. 5–16.
21. H. E. Warden, 'C. Walter Lillehai: Pioneer Cardiac Surgeon',

Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1989, Vol. 98, pp. 823–45.
22. Hugh McLeave, *The Risk Takers* (Frederick Miller, 1962).
23. C. Walter Lillehai, 'The Results of Direct Vision Closure of Ventricular Septal Defects in Eight Patients by Means of Controlled Cross-circulation', *Surgery, Gynaecology and Obstetrics*, 1955, pp. 147–465. See also C. Walter Lillehai, 'Direct Vision Intracardiac Surgical Correction of the Tetralogy of Fallot', *Annals of Surgery*, 1955, Vol. 142, pp. 418–45. (Lillehai subsequently reviewed the long-term results in 'The First Open-heart Repairs: A Thirty-year Follow-up', *Annals of Thoracic Surgery*, 1986, Vol. 41, pp. 4–21.)
24. Richard A. DeWall *et al.*, 'Simple Expendable Artificial Oxygenator for Open-heart Surgery', *Surgical Clinics of North America*, 1956, Vol. 36, pp. 1025–34.
25. C. Walter Lillehai, 'Cardio-pulmonary Bypass in Surgical Treatment of Congenital Acquired Cardiac Disease: Use in 305 Patients', *AMA Archives of Surgery*, 1957, Vol. 75, pp. 928–45. See also C. Walter Lillehai, 'Direct Vision Intracardiac Surgery in Man Using a Simple Disposal Artificial Oxygenator', *Diseases of the Chest*, 1956, Vol. 29, p. 128; John W. Kirklin *et al.*, 'Intracardiac Surgery With the Aid of a Mechanical Pump/Oxygenator System (Gibbon Type), Report of 8 Cases', *PSMMC*, 1955, Vol. 30, pp. 201–6; John W. Kirklin *et al.*, 'Surgical Treatment for the Tetralogy of Fallot', *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1959, Vol. 37, pp. 22–51.
26. John W. Kirklin, 'The Middle 1950s and C. Walter Lillehai', *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1989, Vol. 98, pp. 822–4.
27. Harris B. Shumacker, *The Evolution of Cardiac Surgery*.
28. Donald Longmore, *Towards Safer Cardiac Surgery* (MTP Press, 1981).
29. Christian Barnard, 'The Operation', *South African Medical Journal*, 1967, Vol. 41, pp. 1271–4.

6: Transplanting Kidneys

GENERAL READING

Leslie Brent, 'Transplantation: Some British Pioneers', *Journal of the Royal College of Physicians*, 1997, Vol. 31, pp. 434–41

Sir Roy Calne, *The Ultimate Gift* (Headline, 1998)

Francis D. Moore, *A Miracle and a Privilege: Recounting a Half-Century of Surgical Advance* (Washington, DC: Joseph Henry, 1995)

Joseph E. Murray, 'Human Organ Transplantation: Background and Consequences', *Science*, 1992, Vol. 256, pp. 1411–16

Tony Stark, *Knife to the Heart: The Story of Transplant Surgery* (Macmillan, 1996)

Thomas Starzl, 'Personal Reflections in Transplantation', *Surgical Clinics of North America*, 1978, Vol. 58, pp. 879–93

——, *The Puzzle People: Memoirs of a Transplant Surgeon* (Pittsburgh, PA: University of Pittsburgh Press, 1992)

REFERENCES

1. Peter Medawar, *Memoir of a Thinking Radish* (Oxford: OUP, 1986).
2. T. Gibson and P. Medawar, 'The Fate of Skin Homografts in Man', *Journal of Anatomy*, 1942/3, Vol. 77, p. 299.
3. R. E. Billingham, L. Brent and P. Medawar, '"Actively Acquired Tolerance" of Foreign Cells', *Nature*, 1953, Vol. 172, p. 603. See also P. Medawar, 'A Biological Analysis of Individuality' (reprinted from the *Times Science Review*), *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1996, No. 326, pp. 5–10; P. Medawar, 'Immunological Tolerance', *Nobel Lectures: Physiology or Medicine, 1942–62* (New York: Elsevier, 1964).
4. R. Y. Calne, 'Organ Transplantation: From Laboratory to Clinic', *BMJ*, 1985, Vol. 291, pp. 1751–4.
5. W. J. Kolff and H. J. Berk, 'The Artificial Kidney: Dialysis With a Great Area', *Acta Medica Scandanavica*, 1944, Vol. CXVII, pp. 121–34. See also W. J. Kolff, 'First Clinical Experience With the Artificial Kidney', *Annals of Internal Medicine*, 1965, Vol. 62, pp. 608–19; Patrick McBride, *The Development of Haemodialysis and Peritoneal Dialysis, in Clinical Dialysis*, ed. Allen R. Nissenson (New York: Prentice Hall, 1990).
6. Tony Stark, *Knife to the Heart*.
7. Alexis Carrell, letter to Theodore Cocher, 9 May 1914, quoted in Theodore Malinin, *Surgery and Life*. See also Note 6.
8. Joseph E. Murray, 'Reflections on the First Successful Kidney Transplantation', *World Journal of Surgery*, 1982, Vol. 6, pp. 372–6.
9. Frank Parsons, 'Origins of Haemodialysis in Great Britain', *BMJ*, 1989, Vol. 299, pp. 1557–60.
10. J. P. Merrill, J. E. Murray *et al.*, 'Successful Homotransplantation of the Human Kidney Between Identical Twins', *JAMA*, 1956, Vol. 160, p. 277.
11. See Note 8.
12. Human Kidney Transplant Conference, *Transplantation Proceedings*, 1964, Vol. 2, pp. 147–65, 581–600.
13. Willard E. Goodwin *et al.*, 'Human Renal Transplantation', *Journal of Urology*, 1963, Vol. 68, pp. 13–24.
14. J. H. Burchenal *et al.*, 'Clinical Evaluation of 6 mercaptopurine in the Treatment of Leukaemia and Other Diseases', *Blood*, 1953,

Vol. 8, pp. 966–99. See also Gertrude B. Elion, 'The Purine Path of Chemotherapy', *Science*, 7 April 1989, pp. 41–47; George Hitchings, 'Chemotherapy and Comparative Biochemistry', *Cancer Research*, 1969, Vol. 29, pp. 1895–903.

15. Robert Schwartz and William Dameshek, 'Drug-induced Immunological Tolerance', *Nature*, 1959, Vol. 183, pp. 1682–3. See also Robert Schwartz, 'Design and Achievement in Chemotherapy', *A Symposium in Honour of George Hitchings* (Burroughs-Wellcome, 1976).
16. See Note 6.
17. John Hopewell, 'Witness Seminar on the History of Early Renal Transplantation', Wellcome Institute for the History of Medicine, 13 September 1994.
18. R. Calne, 'The Rejection of Renal Homografts Inhibition in Dogs by 6 mercaptopurine', *The Lancet*, 1960, pp. 417–18.
19. John Hopewell *et al.*, 'Three Clinical Cases of Renal Transplantation', *BMJ*, 5 November 1964, pp. 411–13.
20. See Note 12.
21. Joseph E. Murray *et al.*, 'The Long Survival of Human/Kidney Homografts by Immunosuppressive Drug Therapy', *NEJM*, 1963, Vol. 268, pp. 1315–23.
22. Thomas E. Starzl, *The Puzzle People*.
23. See Note 6.
24. Thomas E. Starzl, 'Reversal of Rejection in Human Renal Homografts with Subsequent Development of Homograft Tolerance', *Surgery, Gynaecology and Obstetrics*, 1963, Vol. 117, pp. 385–95. (The theoretical potential of steroids as immunosuppressant drugs was first identified by Medawar in 1951. See R. E. Billingham *et al.*, 'Effect of Locally Applied Cortisone Acetate on Survival of Skin Homografts in Rabbits', *BMJ*, 3 November 1951, pp. 1049–53.)
25. Thomas E. Starzl *et al.*, 'Long-term (25-year) Survival After Renal Homo-transplantation: The World Experience', *Transplantation Proceedings*, 1990, Vol. 22, pp. 2361–5.
26. J. F. Borel, 'Effect of the New Anti-lymphocytic Peptide Cyclosporine A in Animals', *Immunology*, 1977, Vol. 32, pp. 1017–25.

7: The Triumph of Prevention – The Case of Strokes

GENERAL READING

William S. Fields and Noreen Lemak, *A History of Stroke: Its Recognition and Treatment* (Oxford: OUP, 1989)

Nicholas Postel-Vinay (ed.), *A Century of Arterial Hypertension, 1896–1996* (Chichester: John Wiley & Sons, 1996)

1. M. Hamilton and E. N. Thompson, 'The Role of Blood Pressure Control in Preventing Complications of Hypertension', *The Lancet*, 1964, Vol. 1, pp. 235–9.
2. VA Co-operative Study Group, 'Effects of Treatment on Morbidity in Hypertension', *JAMA*, 1967, Vol. 202, pp. 1028–33.
3. Franz Messerli, 'This Day Fifty Years Ago', *NEJM*, 1995, Vol. 332, pp. 1038–9.
4. J. Hart, 'While America Slept', *National Review*, 15 September 1989, p. 32.
5. J. W. Norris, 'Stalin's Stroke', *Neurology*, 1994, Vol. 44, pp. 765–6.
6. W. Kempner, 'Treatment of Hypertensive Vascular Disease With Rice Diet', *AJM*, 1948, Vol. 4, pp. 545–77.
7. G. W. Pickering, *High Blood Pressure* (Churchill-Livingstone, 1968).
8. Herbert Chasis, 'Salt and Protein Restriction: Effects on Blood Pressure', *JAMA*, 1950, Vol. 142, p. 711.
9. R. H. Smithwick, 'Splanchnicectomy for Essential Hypertension: Results in 1,266 cases', *JAMA*, 1953, Vol. 152, pp. 1501–4.
10. William B. Schwartz, 'The Effect of Sulfanilamide on Salt and Water Excretion in Congestive Heart Failure', *NEJM*, 1949, Vol. 240, p. 173.
11. Karl H. Beyer, 'Discovery of the Thiazides: Where Biology and Chemistry Meet', *Perspectives in Biology and Medicine*, Spring 1977, pp. 410–20.
12. Edward D. Freis *et al.*, 'Treatment of Essential Hypertension With Chlorothiazide', *JAMA*, 1958, Vol. 166, pp. 137–41.
13. Raymond P. Ahlquist, 'A Study of the Adrenotropic Receptors', *American Journal of Physiology*, 1948, Vol. 153, pp. 586–98.
14. J. W. Black and J. S. Stephenson, 'Pharmacology of a New Adrenergic Beta-receptor Blocking Compound', *The Lancet*, 1962, Vol. 2, pp. 311–15.
15. B. N. C. Pritchard and P. M. S. Gillam, 'Treatment of Hypertension With Propranolol', *BMJ*, 4 January 1969, pp. 7–15. See also B. N. C. Pritchard, 'Beta Adrenergic Receptor Blockage in Hypertension: Past, Present and Future', *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1978, Vol. 5, pp. 379–99.
16. Nicholas Postel-Vinay (ed.), *A Century of Arterial Hypertension*.
17. J. D. Swales, *Platt Versus Pickering: An Episode of Recent Medical History* (Keynes Press, 1985).
18. Jeremiah Stamler *et al.*, 'Hypertension Screening of One Million Americans', *JAMA*, 1976, Vol. 235, p. 229.
19. R. Brian Haynes *et al.*, 'Increased Absenteeism from Work after

Detection and Labelling of Hypertensive Patients', *NEJM*, 1978, Vol. 229, pp. 741–5.
20. MRC, 'Adverse Reactions to Bendrofluazide and Propranolol for the Treatment of Mild Hypertension', *The Lancet*, 1981, Vol. 2, pp. 539–43.
21. MRC, 'MRC Trial of Mild Hypertension: Principal Results', *BMJ*, 1985, Vol. 291, pp. 97–103.
22. N. M. Kaplan, *Clinical Hypertension* (Philadelphia, PA: Williams & Wilkins, 1994).
23. Morris J. Brown, 'The Causes of Essential Hypertension', *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1996, Vol. 42, pp. 21–7.

8: Curing Childhood Cancer

GENERAL READING

J. H. Burchenal, 'Historic Development of Cancer Chemotherapy', *Seminars in Oncology*, 1977, Vol. 4, pp. 135–47
A. H. Calvert (ed.), 'A Critical Assessment of Chemotherapy', *Cancer Surveys*, 1989, Vol. 3
George J. Hill, 'Historic Milestones in Cancer Surgery', *Seminars in Oncology*, 1979, Vol. 6
Henry S. Kaplan, 'Historic Milestones in Radiobiology', *Seminars in Oncology*, 1979, Vol. 6
Irwin Krakoff, 'Progress and Prospects in Cancer Treatment', *Journal of Clinical Oncology*, 1994, Vol. 12, pp. 432–8
James S. Olson, *The History of Cancer: An Annotated Bibliography* (Westport, CT: Greenwood Press, 1989)
Grant Taylor (ed.), *Pioneers of Paediatric Oncology* (Austin, TX: University of Texas Press, 1990)
Maxwell M. Wintrobe, *Haematology: The Blossoming of a Science* (Lea & Febiger, 1985)
C. Gordon Zubrod, 'Historic Milestones in Curative Chemotherapy', *Seminars in Oncology*, 1979, Vol. 6

REFERENCES

1. David Galton, Sir Eric Sharp lecture (unpublished).
2. R. J. Araur *et al.*, 'Central Nervous System Therapy and Combination Chemotherapy of Childhood Lymphocytic Leukaemia', *Blood*, 1971, Vol. 37, pp. 272–81.
3. F. N. Hersh, 'Causes of Death in Acute Leukaemia', *JAMA*, 1965, Vol. 193, pp. 99–103. See also Joseph V. Simone, 'Fatalities During Remission of Childhood Leukaemia', *Blood*, 1972, Vol. 39, pp. 759–69.
4. M. L. Murphy *et al.*, 'Long-term Survival With Acute

Leukaemia', *Proceedings of the American Association for Cancer Research*, 1963, p. 46.

5. Wolf Zuelzer, 'Therapy of Acute Leukaemia in Childhood', *Proceedings of the International Conference on Leukaemia Lymphoma*, ed. Chris Zarafonetis (Lea & Febiger, 1968).
6. Donald Pinkel, *Treatment of Acute Lymphocytic Leukaemia* (Leukaemia Research Fund, 1973).
7. Editorial, 'Radical Treatment of Acute Leukaemia in Childhood', *The Lancet*, 1972, Vol. 2, p. 910.
8. E. B. Kurmbahaar, 'The Blood and Bone Marrow in Yellow Gas (Mustard Gas Poisoning)', *Journal of Medical Research*, 1919, Vol. 40, pp. 497–507.
9. Stewart F. Alexander, 'Medical Report of the Bari Harbour Mustard Casualties', *Military Surgeon*, 1947, Vol. 101, p. 1216.
10. Louis S. Goodman *et al.*, 'Nitrogen Mustard Therapy', *JAMA*, 1946, Vol. 132, p. 12. See also Alfred Gilman, 'The Initial Clinical Trial of Nitrogen Mustard', *American Journal of Surgery*, 1963, Vol. 105, pp. 574–8.
11. See Note 1.
12. Cornelius P. Rhoads, 'The Sword and the Ploughshare', *Journal of the Mount Sinai Hospital*, 1946, Vol. 13, pp. 299–309.
13. Lucy Wills, 'The Nature of the Haemopoetic Factor in Marmite', *The Lancet*, 1933, Vol. 2, pp. 1283–4.
14. R. B. Angier *et al.*, 'The Structure and Synthesis of the Liver', *Science*, 1946, Vol. 103, pp. 667–9.
15. Sidney Farber *et al.*, 'The Action of Pterolyglutamic Conjugates on Man', *Science*, 19 December 1947, pp. 619–21.
16. Sidney Farber *et al.*, 'Temporary Remissions in Acute Leukaemia in Children Produced by Folic Acid Antagonist Aminopterin', *NEJM*, 1948, Vol. 238, pp. 787–93.
17. Sidney Farber *et al.*, 'The Effect of ACTH in Acute Leukaemia in Childhood', *Proceedings of the First Clinical ACTH Conference*, ed. J. A. Churchill, 1950.
18. Sidney Farber *et al.*, 'Chemotherapy in the Treatment of Leukaemia and Wilm's Tumour', *JAMA*, 1966, Vol. 198, pp. 154–64.
19. Ronald Bodley Scott, 'Cancer Chemotherapy: The First Twenty-five Years', *BMJ*, 31 October 1970, pp. 259–64.
20. J. H. Burchenal, 'Clinical Evaluation of a New Anti-metabolite, 6 mercaptopurine in the Treatment of Leukaemia and Other Diseases', *Blood*, 1953, Vol. 8, pp. 965–96.
21. J. D. Broome, 'Evidence that the L-Asparaginase Activity of Guinea Pig Serum is Responsible for Anti-lymphoma Effect',

Nature, 1961, Vol. 181, p. 1114. See also Joseph M. Mill *et al.*, 'L-Asparaginase Therapy for Leukaemia and Other Malignant Neoplasms', *JAMA*, 1967, Vol. 202, pp. 116–22.
22. M. E. Hodes *et al.*, 'Vincaleukoblastine Preliminary Clinical Studies', *Cancer Research*, 1960, Vol. 20, p. 1041.
23. Barnett Rosenberg, 'Inhibition of Cell Division in E.Coli by Electrolysis Products from a Platinum Electrode', *Nature*, 1965, Vol. 205, p. 698. See also J. M. Hill, 'Cisplatinous Therapy of Various Malignant Diseases', *Proceedings of the American Association of Cancer Research*, 1972, p. 20.
24. 'History of the Cancer Chemotherapy Programme', *Cancer Chemotherapy Reports*, 1966, Vol. 50, pp. 349–81. See also Alfred Gelhorn, 'Invited Remarks on the Current Status of Research in Clinical Cancer Chemotherapy', *Cancer Chemotherapy Reports*, 1959, Vol. 5, p. 1217.
25. Min C. Li, 'Effect of Methotrexate Therapy Upon Choriocarcinoma', *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1956, Vol. 93, p. 361. See also Min C. Li, 'Historical Background of Successful Chemotherapy for Advanced Gestational Tumours', *AJOG*, 1979, Vol. 135, pp. 266–72; Min C. Li, 'Effects of Combined Drug Therapy on Metastatic Cancer of the Testes', *JAMA*, 1960, Vol. 174, pp. 145–53.
26. Margaret P. Sullivan, 'Intra-cranial Complications With Leukaemia in Childhood', *Paediatrics*, 1957, Vol. 20, pp. 757–81.
27. James A. Whiteside, 'Intrathecal Amethopterin in Neurological Manifestations of Leukaemia', *Archives of Internal Medicine*, 1958, Vol. 101, pp. 279–85. See also Ralph Johnson, 'An Experimental Therapeutic Approach to Leukaemia in Mice: Combined Chemotherapy and Central Nervous System Irradiation', *General National Cancer Institute*, 1964, Vol. 32, pp. 1333–9.
28. A. Spiers, personal communication, 1997.
29. Emil Frei III *et al.*, 'Studies of Sequential and Combination Therapy in Acute Leukaemia: 6-MP and Methotrexate', *Blood*, 1961, Vol. 18, pp. 431–54. See also Emil Frei III *et al.*, 'The Effectiveness of Combinations of Anti-leukaemic Agents in Inducing and Maintaining Remission in Children With Acute Leukaemia', *Blood*, 1965, Vol. 26, pp. 642–56.
30. Sidney Farber *et al.*, 'Advances in Chemotherapy of Cancer in Man', *Advances of Cancer Research*, ed. Jessie P. Greenstein (New York: Academic Post, 1956).
31. Howard Skipper, 'On the Criteria and Kinetics Associated with "Curability of Experimental Leukaemia"', *Cancer Chemotherapy Reports*, 1964, No. 34, pp. 65, 328.

32. William S. Wilcox, 'The Last Surviving Cancer Cell: The Chances of Killing It', *Cancer Chemotherapy Reports*, 1966, Vol. 50, pp. 541–2.
33. P. George and D. Pinkel, 'CNS Radiation in Children with Acute Lymphocytic Leukaemia in Remission', *Proceedings of the American Association for Cancer Research*, 1965, p. 22.
34. See Note 2.
35. Gaston K. Revera, 'Treatment of Acute Lymphoblastic Leukaemia: Thirty Years' Experience at St Jude's Children Research Hospital', *NEJM*, 1993, Vol. 329, pp. 1289–94.
36. Donald Pinkel, 'Treatment of Acute Lymphocytic Leukaemia', *Cancer*, 1979, Vol. 43, pp. 1128–37.
37. K. D. Bagshawe, 'Successful Drug Therapy in Cancer', *Modern Trends in Oncology*, ed. Ronald Raven (Butterworth, 1973).
38. Wolf Zuelzer, 'Therapy of Acute Leukaemia in Childhood', *Proceedings of the International Conference on Leukaemia Lymphoma*, ed. Chris Zarafonetis (Lea & Febiger, 1968).
39. James T. Patterson, *The Dread Disease: Cancer and Modern American Culture* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 1987).
40. C. Gordon Zubrod, 'Historic Milestones in Curative Chemotherapy', *Seminars in Oncology*, 1979, Vol. 6, pp. 490–506.
41. Emil Frei III, 'Clinical Cancer Research: An Embattled Species', *Cancer*, 1982, Vol. 50, pp. 1979–92.
42. A. H. Lang *et al.*, 'Treatment of Inoperable Carcinoma of the Bronchus', *The Lancet*, 1975, Vol. 2, pp. 1161–4.
43. Colin P. Beg, 'Clinical Trials and Drugs Toxicity in the Elderly', *Cancer*, 1983, Vol. 52, pp. 1896–92.
44. J. S. Malpas, 'Are We All Oncologists?', *Journal of the Royal College of Physicians of London*, 1984, Vol. 18, p. 82.
45. Everett Vokes, 'Combined Modality Therapy of Solid Tumours', *The Lancet*, 1997, SII, pp. 4–5.

9: The First 'Test-Tube' Baby

GENERAL READING

Serena Chen and Edward E. Wallach, 'Five Decades of Progress in Management of the Infertile Couple', *Fertility and Sterility*, 1994, Vol. 62, pp. 665–85

R. G. Edwards and I. Craft, 'Development of Assisted Conception in Assisted Human Conception', *British Medical Bulletin*, 1990, Vol. 46, pp. 565–80

Robert Edwards and Patrick Steptoe, *A Matter of Life* (Sphere, 1981)

Roy Greep, 'Gonadotrophins', *Endocrinology: People and Ideas*, ed. S. M. McCann (New York: American Physiological Society, 1988)

Maureen McCall, 'Pursuing Conception', *Canadian Medical Association Journal*, 1996, Vol. 154, pp. 1075–9 (a personal account of undergoing In Vitro Fertilisation)

V. C. Medvei, *The History of Medical Endocrinology* (Carnforth: Parthenon, 1993)

Michael J. O'Dowd and Elliot E. Philipp, *A History of Obstetrics and Gynaecology* (Carnforth: Parthenon, 1994)

Nicola Perone, 'In Vitro Fertilisation and Embryo Transfer: A Historical Perspective', *Journal of Reproductive Medicine*, 1994, Vol. 39, pp. 695–700

REFERENCES

1. Robert Edwards and Patrick Steptoe, *A Matter of Life*.
2. Editorial, 'Conception in a Watch Glass', *NEJM*, 1937, Vol. 217, p. 678.
3. G. Pincus and E. V. Enzmann, 'Can Mammalian Eggs Undergo Normal Development In Vitro?', *Proceedings in the National Academy of Science*, 1934, Vol. 20, pp. 121–2.
4. Gregory Pincus and Barbara Saunders, 'The Comparative Behaviour of Mammalian Eggs In Vivo and In Vitro', *Anatomical Record*, 1939, Vol. 75, pp. 537–42.
5. John Rock and Miriam Menkin, 'In Vitro Fertilisation and Cleavage of Human Ovarian Eggs', *Science*, 1944, Vol. 100, pp. 105–7. See also Miriam Menkin and John Rock, 'In Vitro Fertilisation and Cleavage of Human Ovarian Eggs', *AJOG*, 1948, Vol. 55, pp. 440–51.
6. Margaret Marsh and Wanda Ronner, *The Empty Cradle: Infertility in America* (Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press, 1996).
7. M. C. Chang, 'Fertilising Capacity of Spermatazoa Deposited into the Fallopian Tubes', *Nature*, 1951, Vol. 168, pp. 697–8.
8. R. G. Edwards, 'Meisos in Ovarian Oocytes of Adult Mammals', *Nature*, 1962, Vol. 196, pp. 446–50.
9. See Note 1.
10. Ibid.
11. Ibid.
12. R. G. Edwards, 'Maturation In Vitro of Human Ovarian Oocytes', *The Lancet*, 1965, Vol. 2, pp. 926–9. See also R. G. Edwards, 'Maturation In Vitro of Mice, Sheep, Cow, Pig, Rhesus Monkey and Human Ovarian Oocytes', *Nature*, 1965, Vol. 208, pp. 349–51.
13. R. G. Edwards, Roger Donohue *et al.*, 'Preliminary Attempts to Fertilise Human Oocytes Matured In Vitro', *AJOG*, 1966, Vol. 96, pp. 192–200.

14. R. G. Edwards, B. D. Bavister, 'Early Stages of Fertilisation In Vitro of Human Oocytes Matured In Vitro', *Nature*, 1969, Vol. 221, pp. 632–5.
15. Dorothy Price, 'Feedback Control of Gonadal Hormones: Evolution of the Concept', *Pioneers in Neuro Endocrinology*, ed. Joseph Meites (New York: Plenum, 1975).
16. R. Borth and B. Lunenfield, 'Activitie Gonadotrope d'un extrait d'urines de femmes en menopause'. *Experientia*. 1954, Vol. X, pp. 266–8.
17. J. K. Butler, 'Clinical Results With Human Gonadatrophins in Anovulation', *Postgraduate Medical Journal*, 1972, Vol. 48, pp. 27–32. See also B. Lunenfield, 'Historic Aspects of Gonadotropins in the Induction of Ovulation', *Ovulation*, ed. Robert Greenblatt (Philadelphia, PA: Lippincott, 1966).
18. Editorial, 'Pituitary Gonadatrophins and Multiple Pregnancy', *The Lancet*, 1965, Vol. 2, p. 276.
19. P. C. Steptoe, 'Laparoscopy and Ovulation', *The Lancet*, 1968, Vol. 2, p. 913. See also R. G. Edwards, 'Tribute to Patrick Steptoe: Beginnings of Laparoscopy', *Human Reproduction*, 1989, Vol. 4 (supplement), p. 129.
20. Patrick Steptoe, *Laparoscopy in Gynaecology* (E & S Livingstone, 1967).
21. See Note 1.
22. R. G. Edwards and Ruth Fowler, 'Human Embryos in the Laboratory', *Scientific American*, 1997, Vol. 223 (6), pp. 45–54. See also P. C. Steptoe and R. G. Edwards, 'Laparoscopic Recovery of Pre-ovulatory Human Ovocytes, After Priming of Ovaries With Gonadatrophins', *The Lancet*, 1970, Vol. 1, pp. 683–5; R. G. Edwards, P. C. Steptoe and J. M. Purdy, 'Fertilisation and Cleavage In Vitro of Pre-ovulator Human Oocytes', *Nature*, 1970, Vol. 227, pp. 1307–9; P. C. Steptoe, R. G. Edwards and J. M. Purdy, 'Human Blastocysts Grown in Culture', *Nature*, 1971, Vol. 229, pp. 132–3.
23. See Note 1.
24. Ibid.
25. R. G. Edwards, 'Studies on Human Conception', *AJOG*, 1973, Vol. 117, pp. 587–601. See also R. G. Edwards and P. C. Steptoe, 'Control of Human Ovulation, Fertilisation and Implantation', *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1974, Vol. 67, pp. 932–6.
26. P. C. Steptoe and R. G. Edwards, 'Reimplantation of a Human Embryo With Subsequent Tubal Pregnancy', *The Lancet*, 1976, Vol. 1, pp. 880–2.

27. P. C. Steptoe and R. G. Edwards, 'Birth After the Reimplantation of a Human Embryo', *The Lancet*, 1978, Vol. 2, p. 366. See also R. G. Edwards, P. C. Steptoe and J. M. Purdy, 'Establishing Full-term Human Pregnancy Using Cleaving Embryos Grown In Vitro', *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1980, Vol. 87, pp. 737–68.
28. A. O. Trounson *et al.*, 'Pregnancies in Humans by Fertilisation In Vitro and Embryo Transfer in the Controlled Ovulatory Cycle', *Science*, 1981, Vol. 212, pp. 681–2. See also Howard W. Jones *et al.*, 'Three Years of In Vitro Fertilisation', *Fertility and Sterility*, 1984, Vol. 42, pp. 826–34; R. Fleming and J. R. T. Coutts, 'Induction of Multiple Follicular Development for IVF Assisted Human Conception', *British Medical Bulletin*, 1990, Vol. 46, pp. 596–616.
29. P. C. Steptoe, R. G. Edwards and D. E. Walters, 'Observations of 767 Clinical Pregnancies and 500 Births After Human In Vitro Fertilisation', *Human Reproduction*, 1986, Vol. 1, pp. 89–94.

10: Helicobacter – The Cause of Peptic Ulcer

GENERAL READING

Basil Hirschowitz, 'History of Acid-peptic Diseases', *The Growth of Gastroenterological Knowledge During the Twentieth Century*, ed. Joseph Kirsner (Lea & Febiger, 1994)

C. S. Goodwin, 'Historical and Microbiological Perspectives', *Helicobacter Pylori Infection*, eds T. C. Northfield *et al.* (Dordrecht: Kluwer Academic, 1993)

Robert J. Hopkins, 'Helicobacter Pylori: The Missing Link in Perspective', *AJM*, 1994, Vol. 97, pp. 265–77

Howard M. Spiro, 'Peptic Ulcer: Moynihan's or Marshall's Disease', *The Lancet*, 1998, Vol. 352, pp. 645–6

REFERENCES

1. Barry J. Marshall *et al.*, 'Attempt to Fulfil Koch's Postulates for Pyloric Campylobacter', *Medical Journal of Australia*, 1985, Vol. 142, pp. 436–9.
2. Lawrence K. Altman, *Who Goes First?* (Thorsons, 1988).
3. R. A. Giannela *et al.*, 'Gastric Acid Barrier to Ingested Micro-organisms in Man', *Gut*, 1972, Vol. 13, pp. 251–6.
4. F. Alexander, 'Influences of Psychological Factors upon Gastrointestinal Disturbances', *Psychoanalytical Quarterly*, 1935, Vol. 3, p. 501.
5. F. Goldberg, *Family Influences in Psychosomatic Illness* (Tavistock Press, 1958).

6. S. Wolff and H. G. Wolff, *Human Gastric Function* (Oxford: OUP, 1943).
7. W. Porter *et al.*, 'Some Experimental Observations on the Gastrointestinal Lesions in Behaviourally Conditioned Monkeys', *Psychosomatic Medicine*, 1958, Vol. 20, p. 379.
8. Albert Mendeloff, 'What Has Been Happening to Duodenal Ulcers?', *Gastroenterology*, 1974, Vol. 67, pp. 1020–2.
9. J. Robin Warren, 'Unidentified Curved Bacilli in Gastric Epithelium in Active Chronic Gastritis', *The Lancet*, 1983, Vol. 1, pp. 1273–5.
10. B. J. Marshall, 'History of the Discovery of C.Pylori', *C.Pylori in Gastritis and Peptic Ulcer Disease*, ed. M. J. Blaser (New York: Igaku-Shoin, 1989).
11. B. J. Marshall and J. Robin Warren, 'Unidentified Curved Bacilli in the Stomach of Patients With Gastritis and Peptic Ulceration', *The Lancet*, 1984, Vol. 1, pp. 1311–14.
12. C. S. Goodwin, 'Historical and Microbiological Perspectives', *Helicobacter Pylori Infection*, eds T. C. Northfield *et al.*
13. K. T. Wormsley, 'Relapsed Duodenal Ulcer', *BMJ*, 1986, Vol. 293, p. 150.
14. E. A. J. Rauws and G. N. J. Tytgat, 'Cure of Duodenal Ulcer Associated With Eradication of H.Pylori', *The Lancet*, 1990, Vol. 335, pp. 1233–5.
15. Eurogast Study Group, 'An International Association Between H.Pylori Infection and Gastric Cancer', *The Lancet*, 1993, Vol. 341, pp. 1359–62. See also J. Parsonnet *et al.*, 'Helicobacter Pylori Infection and the Risk of Gastric Carcinoma', *NEJM*, 1991, Vol. 4325, pp. 127–31.
16. M. Stolte, 'Healing Gastric Malt Lymphomas by Eradicating H.Pylori', *The Lancet*, 1993, Vol. 2, p. 568.
17. Bruce E. Dunne, 'Pathogenic Mechanisms in H.Pylori Infection', *Gastroenterology Clinics of North America*, 1993, Vol. 22, pp. 43–59. See also G. N. J. Tytgat *et al.*, 'H.Pylori Infection and Duodenal Ulcer Disease', *Gastroenterology Clinics of North America*, 1993, Vol. 22, pp. 127–41.
18. J. V. Joossens, 'Diet and the Environment in the Etiology of Gastric Cancers', *Frontiers of Gastrointestinal Cancer*, ed. R. H. Riddle (New York: Elsevier, 1984), pp. 167–283.
19. David Forman and Richard Doll, 'Nitrates and Nitrites in Gastric Cancer in Great Britain', *Nature*, 1985, Vol. 313, pp. 620–5.

Part 1: The Rise

2: Clinical Science – A New Ideology for Medicine

GENERAL READING

Christopher C. Booth, 'Clinical Research', *Historical Perspectives on the Role of the MRC*, ed. J. Austoker and L. Bryder (Oxford: OUP, 1989)

Irving Ladimer (ed.), *Clinical Investigation in Medicine: Legal, Ethical and Moral Aspects* (Oxford: OUP, 1960)

REFERENCES

1. Christopher C. Booth, 'Medical Science and Technology at the Royal Postgraduate Medical School: The First Fifty Years', *BMJ*, 1985, Vol. 291, pp. 1771–9.
2. E. G. L. Bywaters, 'Crush Injuries With Impairment of Renal Function', *BMJ*, 22 March 1941, pp. 427–35.
3. J. H. Dible, John McMichael and S. P. V. Sherlock, 'Pathology of Acute Hepatitis: Aspiration Biopsy Studies of Epidemic, Arseno-therapy and Serum Jaundice', *The Lancet*, 1943, Vol. 2, pp. 402–8.
4. Henry Barcroft and John McMichael, 'Post-haemorrhagic Fainting: Study by Cardiac Output and Forearm Flow', *The Lancet*, 1944, Vol. 1, pp. 489–90.
5. Sir Thomas Horder, *Munk's Roll* (Royal College of Physicians, 1968).
6. Mervyn Horder, *The Little Genius: A Memoir of the First Lord Horder* (Duckworth, 1966).
7. Paul White, *My Life in Medicine: An Autobiographical Memoir* (Boston, MA: Gambit, 1971), quoted in Arthur Hollman, *Sir Thomas Lewis* (Berlin: Springer-Verlag, 1996).
8. Arthur Hollman, 'Sir Thomas Lewis: Clinical Scientist and Cardiologist, 1881–1945', *Journal of Medical Biography*, 1994, Vol. 2, pp. 63–70.
9. Christopher C. Booth, 'Clinical Research', *Historical Perspectives on the Role of the MRC*, ed. J. Austoker and L. Bryder.
10. Renée C. Fox and Judith P. Swazey, *The Courage to Fail: A Social View of Organ Transplants and Dialysis* (Chicago, IL: University of Chicago Press, 1978).
11. Hugh McLeave, *A Time to Heal: The Life of Ian Aird, Surgeon* (Heinemann, 1964).
12. See Note 1.
13. M. H. Pappworth, *Human Guinea Pigs* (Routledge & Kegan Paul, 1966).
14. M. H. Pappworth, *A Primer of Medicine* (Butterworth, 1963).

15. W. H. Ogilvie, 'Whither Medicine?', *The Lancet*, 1952, Vol. 2, p. 820.

3: A Cornucopia of New Drugs

GENERAL READING

Karl H. Beyer, *The Discovery, Development and Delivery of New Drugs* (SP Medical & Scientific Books, 1978)

Frank H. Clarke, *How Modern Medicines are Discovered* (Futura, 1973)

R. D. Mann, *A Textbook of Pharmaceutical Medicine* (Carnforth: Parthenon, 1993)

M. J. Parnham and J. Bruinvels, *Discoveries in Pharmacology, Vols 1–3* (New York: Elsevier, 1986)

David Schwartzman, *Innovation in the Pharmaceutical Industry* (Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press, 1976)

Walter Sneader, *Drug Discovery* (Chichester: John Wiley & Sons, 1985)

——, *Drug Prototypes and Their Exploitation* (Chichester: John Wiley & Sons, 1996)

M. Weatherall, *In Search of a Cure* (Oxford: OUP, 1990)

REFERENCES

1. Paul E. Beeson, 'Changes in Medical Therapy During the Past Half-century', *Medicine*, 1980, Vol. 59, pp. 79–99.
2. William Paton, 'The Evolution of Therapeutics: Osler's Therapeutic Nihilism and the Changing Pharmacopoeia', *Journal of the Royal College of Physicians*, 1979, Vol. 13, pp. 74ff.
3. Gerhard Domagk, 'Ein Beitrag zur Chemotherapie der bakteriellen infektionen', *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1936, Vol. 61, pp. 250–3.
4. J. Trefouel *et al.*, *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 1937, Vol. 120, pp. 756–8.
5. L. Colebrook *et al.*, 'Treatment of Human Puerperal Infections With Prontosil', *The Lancet*, 1936, Vol. 2, pp. 1279–85. See also Irvine Loudon, 'Puerperal Fever, the Streptococcus and the Sulphonomides, 1911–45', *BMJ*, 1987, Vol. 295, pp. 485–91.
6. L. B. Garrod, 'The Eclipse of the Haemolytic Streptococcus', *BMJ*, 16 June 1979, pp. 1607–8. See also Floyd W. Denny, 'A 45-Year Perspective on Streptococcus and Rheumatic Fever', *Clinical Infectious Diseases*, 1994, Vol. 19, pp. 110–22. For an account of someone dying from rheumatic fever, see Burton Korelitz, 'A Harvard Medical Student Chronicles Its Fatal Illness', *Mount Sinai Journal of Medicine*, 1995, Vol. 62, pp. 226–34.
7. D. D. Woods, 'The Relation of PABA to the Mechanism of Action of Sulphanilamide', *British Journal of Experimental Pathology*,

1940, Vol. 21, pp. 74–90. See also D. D. Woods, 'The Biochemical Mode of Action of the Sulphonamide Drugs', *Journal of General Microbiology*, 1962, Vol. 29, pp. 687–702.
8. Gertrude B. Elion, 'The Purine Path to Chemotherapy', *Science*, 7 April 1989, pp. 41–7. See also George H. Hitchings, 'Chemotherapy and Comparative Biochemistry', *Cancer Research*, 1969, Vol. 29, pp. 1895–903; D. W. Woolley, 'The Antimetabolite Revolution in Pharmacology', *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1959, pp. 556–69.
9. R. O. Roblin and J. W. Clapp, *Journal of the American Chemistry Society*, 1950, Vol. 72, p. 4890.
10. Carl H. Beyer, 'Discoveries of Thiazides: Where Biology and Chemistry Meet', *Perspectives in Biology and Medicine*, Spring 1977, pp. 410–19.
11. G. W. Anderson *et al.*, *Journal of the American Chemistry Society*, 1945, Vol. 67, p. 2197.
12. R. C. Cochrane, 'The Chemotherapy of Leprosy', *BMJ*, 1952, Vol. 2, p. 1220.
13. J. C. Henquin, 'The Fiftieth Anniversary of Hypoglycaemic Sulphonamides', *Diabetologia*, 1992, Vol. 25, pp. 907–12.
14. Walter Sneader, *Drug Prototypes and Their Exploitation*.
15. Leonard Engel, *Medicine Makers of Kalamazoo* (New York: McGraw-Hill, 1961).

4: Technology's Triumphs

GENERAL READING

James M. Edmonson, 'History of the Instruments for Gastrointestinal Endoscopy', *Gastrointestinal Endoscopy*, 1991, Vol. 37, pp. S27–54.

Charles J. Filipi, 'Historical Review: Diagnostic Laparoscopy and Beyond', *Surgical Laparoscopy*, ed. Karl A. Zucker (St Louis, MO: Quality Medical Publishing Inc., 1991)

William S. Haubrick, 'Gastrointestinal Endoscopy', *The Growth of Gastroenterologic Knowledge During the Twentieth Century*, ed. Joseph B. Kirsner (Lea & Febiger, 1994)

Bryan Jennett, *High Technology Medicine: Benefits and Burdens* (Oxford: OUP, 1986)

W. Y. Lau, 'History of Endoscopic and Laparoscopic Surgery', *World Journal of Surgery*, 1997, Vol. 21, pp. 444–53.

Grzegorz Litynski, *Highlights in the History of Laparoscopy* (Berlin: Barbara Bernert-Verlag, 1996)

Stanley Reiser, *Medicine and the Reign of Technology* (Cambridge: CUP, 1978)

David Rosin (ed.), *Minimal Access General Surgery* (Abingdon: Radcliffe Medical Press, 1994)

James W. Smith, 'Microsurgery: Review of the Literature and Discussion of Microtechniques', *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1966, Vol. 37, pp. 227–43.

Susumu Tamai, 'History of Microsurgery', *Microsurgery*, 1993, Vol. 14, pp. 6–13

J. E. A. Wickham, 'Future Developments in Minimally Invasive Surgery', *BMJ*, 1994, Vol. 308, pp. 193–6.

REFERENCES

1. Bryan Jennett, *High Technology Medicine: Benefits and Burdens*.
2. J. Anthony Seibert, 'One Hundred Years of Medical Diagnostic Imaging Technology', *Health Physics*, 1995, Vol. 69, pp. 695–719. See also G. N. Handsfield, 'Computerised Transverse Axial Scanning', *British Journal of Radiology*, 1973, Vol. 46, pp. 1016–22; F. H. Doyle *et al.*, 'Imaging of the Brain by Nuclear Magnetic Resonance', *The Lancet*, 1981, Vol. 2, pp. 53–7.
3. See Notes on Open-Heart Surgery and Hip Replacement.
4. Susumu Tamai, 'History of Microsurgery', *Microsurgery*, 1993, Vol. 14, pp. 6–13. See also James W. Smith, 'Microsurgery: Review of the Literature and Discussion of Microtechniques', *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1966, Vol. 37, pp. 227–43.
5. Howard P. House, 'The Evolution of Otosclerosis Surgery', *Otolaryngologic Clinics of North America*, 1993, Vol. 26, pp. 323–33. See also C. O. Nylen, 'The Microscope in Aural Surgery: Its First Use and Later Development', *Acta Oto-laryngolica Supplement*, 1954, Vol. 116, pp. 226–40.
6. Harold Ridley, 'Intra-ocular Acrylic Lenses', *Transactions of the Ophthalmological Society of the United Kingdom*, 1951, Vol. 71, pp. 617–21. See also Harold Ridley, 'Intra-ocular Acrylic Lenses', *British Journal of Ophthalmology*, 1952, Vol. 36, pp. 113–22; Harold Ridley, 'The Story of Acrylic Lenses, 1949–62', *Transactions of the Ophthalmological Society of Australia*, 1962, Vol. 15, pp. 53–61.
7. Daniel Albert, *The History of Ophthalmology* (Oxford: Blackwell, 1996).
8. Ch'en Chung-Y *et al.*, 'Salvage of the Forearm Following Complete Traumatic Amputation', *Chinese Medical Journal*, 1963, Vol. 82, pp. 632–8.
9. Julius S. Jacobson *et al.*, 'Microsurgery as an Aid to Middle Cerebral Artery Endarterectomy', *Journal of Neurosurgery*, 1962, Vol. 19, pp. 108–15. See also W. M. Lougheed, 'The Diploscope in Intracranial Aneurysm Surgery: Results in Forty Patients',

Canadian Journal of Surgery, 1969, Vol. 12, pp. 75–82; Eugene S. Flamm, 'Cerebral Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage', *A History of Neurosurgery*, ed. Samuel H. Greenblatt (Oxford: Blackwell/ American Association of Neurosurgeons, 1997); Steven T. Onesti, 'Cerebral Revascularization: A Review', *Neurosurgery*, 1989, Vol. 25, pp. 618–23; J. Lawrence Pool, 'The Development of Modern Intracranial Aneurysm Surgery', *Neurosurgery*, 1977, Vol. 1, pp. 233–7.

10. Antony F. Wallace, *The Progress of Plastic Surgery: An Introductory History* (Oxford: Wilhelm A. Meeuws, 1982). See also Sir Archibald McIndoe, 'Total Reconstruction of the Burnt Face', *British Journal of Plastic Surgery*, 1983, Vol. 36, pp. 410–20; Y. Godwin, 'Time is the Healer: McIndoe's Guinea Pigs Fifty Years On', *British Journal of Plastic Surgery*, 1997, Vol. 50, pp. 88–98.
11. Rollin K. Daniel and G. Ian Taylor, 'Distant Transfer of an Island Flap by Macrovascular Anastomoses', *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1973, Vol. 52, pp. 1111–17. See also Bernard M. O'Brien *et al.*, 'Successful Transfer of a Large Island Flap from the Groin to the Foot by Microvascular Anastomoses', *Plastic Reconstructive Surgery*, 1973, Vol. 52, pp. 271–6.
12. James G. Gow, 'Harold Hopkins and Optical Systems for Urology: An Appreciation', *Journal of Urology* (to be published).
13. H. H. Hopkins and N. S. Kapany, 'A Flexible Fibrescope, Using Static Scanning', *Nature*, 1954, Vol. 173, pp. 39–40. See also Steven F. Dierdorf, 'The Physics of Fibreoptic Endoscopy', *Mount Sinai Journal of Medicine*, 1995, Vol. 62, pp. 1–9; William S. Haubrich, 'The Advent and Evolution of Endoscopy', *Gastroenterology*, 1997, Vol. 117, pp. 591–3.
14. Basil Hirschowitz, 'A Personal History of the Fibrescope', *Gastroenterology*, 1979, Vol. 76, pp. 864–9. See also Basil Hirschowitz, 'Endoscopic Examination of the Stomach and Duodenal Cap With a Fibrescope', *The Lancet*, 1961, Vol. 1, pp. 1074–7; Basil Hirschowitz, 'Fibreoptics and Research in the Last Twenty-five Years', *Endoscopy*, 1980 (supplement), pp. 13–18.
15. Christopher B. Williams, 'Flexible Endoscopy at St Mark's', *Contributions from St Mark's Hospital, London*, ed. Charles Mann (Nymphenburg, 1988). See also J. Loren Pritcher, 'Therapeutic Endoscopy and Bleeding Ulcers: A Historical Overview', *Gastrointestinal Endoscopy*, 1990, Vol. 36, pp. S2–S7.
16. J. Gow, personal communication, 1997.
17. H. H. Hopkins, 'The Modern Urological Endoscope', *Handbook of Urological Endoscopy*, eds J. G. Gow and H. H. Hopkins (Churchill-Livingstone, 1978).

18. K. Semm, 'History', *Operative Gynaecologic Endoscopy*, ed. J. S. Sanfilippo (Berlin: Springer-Verlag, 1989).
19. Patrick C. Steptoe, *Laparoscopy in Gynaecology* (E & S Livingstone, 1967).
20. W. Y. Lau, 'History of Endoscopic and Laparoscopic Surgery', *World Journal of Surgery*, 1997, Vol. 21, pp. 444–53.
21. Brereton B. Strafford, 'A Historical Review of Shoulder Arthroscopy', *Orthopaedic Clinics of North America*, 1993, Vol. 24, pp. 1–3.
22. H. Stammberger, 'The Evolution of Functional Endoscopic Sinus Surgery', *ENT Journal*, 1994, Vol. 73, pp. 451–5. See also Steven S. Sachs, 'Fibreoptics in Otolaryngology', *Mount Sinai Journal of Medicine*, 1995, Vol. 62, pp. 47–9.
23. 'Advances in Laparoscopic Urology: History and Development of Procedures', *Urology*, 1994, Vol. 43, pp. 420–7.
24. M. L. Clark, 'Upper Intestinal Endoscopy', *The Lancet*, 1985, Vol. 1, p. 629. See also Howard M. Spiro, 'My Kingdom for a Camera: Some Comments on Medical Technology', *NEJM*, 14 November 1974, pp. 1070–2.

5: The Mysteries of Biology

REFERENCES

1. Selman Waksman, 'The Role of Antibiotics in Nature', *Perspectives in Biology and Medicine*, 1961, Vol. 4, No. 3, pp. 271–2.
2. Ronald Bentley, 'Secondary Metabolites Play Primary Role in Human Affairs', *Perspectives in Biology and Medicine*, 1997, Vol. 40, pp. 197–219. See also Ronald Bentley, 'Microbial Secondary Metabolites Play Important Roles in Medicine: Prospects for Discovery of New Drugs', *Perspectives in Biology and Medicine*, 1997, Vol. 40, pp. 365–93; D. Chadwick (ed.), *Secondary Metabolites: Their Function in Evolution*, Ciba Foundation Symposium 171 (Chichester: John Wiley & Sons, 1992).
3. D. J. Ingle, 'From A–F', *Pharos*, July 1964, pp. 77–80.
4. Michael Denton, *Evolution: A Theory in Crisis* (Bethesda, MD: Adler & Adler, 1986).

Part 2: The End of the Age of Optimism

1: The Revolution Falters

REFERENCES

1. Office of Health Economics, *Compendium of Health Statistics*, 1984.

2. Colin Dollery, *The End of an Age of Optimism* (Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1978).
3. James B. Wyngaarden, 'The Clinical Investigator as an Endangered Species', *NEJM*, 1979, Vol. 301, pp. 1254–9.
4. Editorial, 'A Dearth of New Drugs', *Nature*, 1980, Vol. 283, p. 609.
5. Fred Steward and George Wibberley, 'Drug Innovation: What's Slowing It Down?', *Nature*, 1980, Vol. 284, pp. 118–20.

2: The Dearth of New Drugs

REFERENCES

1. Richard J. Wurtman and Robert L. Bettiker, 'The Slowing of Treatment Discovery, 1965–95', *Nature Medicine*, 1995, Vol. 1, pp. 1122–5. See also Joseph DiMasi, 'New Drug Development in the United States, 1963–90', *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1991, Vol. 50, pp. 471–86.
2. A. Willman, 'Thalidomide and Foetal Abnormalities', *BMJ*, 17 February 1962, p. 477. See also Editorial, 'Thalidomide's Long Shadow', *BMJ*, 13 November 1976, pp. 1155–6.
3. M. Weatherall, 'An End to the Search for New Drugs?', *Nature*, 1982, Vol. 296, pp. 387–90. See also Max Tishler, 'Drug Discovery: Background and Foreground', *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1973, Vol. 14, pp. 479–86.
4. J. W. Black and J. S. Stephenson, 'Pharmacology of a New Adrenergic Beta Receptor Blocking Compound', *The Lancet*, 1962, Vol. 2, pp. 311–15. See also J. W. Brimblecombe *et al.*, 'Cimetidine: A Non-thiourea H2 Receptor Antagonist', *Journal of International Medical Research*, 1975, Vol. 3, pp. 86–92.
5. Alan S. Perelson *et al.*, *Nature*, 1997, Vol. 387, pp. 188–91. See also Editorial, 'New Hope in HIV Disease', *Science*, 1996, Vol. 279, pp. 1988–90; Mei-hwei Chang *et al.*, 'Universal Hepatitis B Vaccination in Taiwan and the Incidence of Hepato-cellular Cancer in Children', *NEJM*, 1997, Vol. 336, pp. 1855–60.
6. The top-ten pharmaceutical products in 1993 were as follows: Zantac, Renitec, Ciproxin, Voltaren, Zovirax, Capoten, Augmentin, Mevacor, Procardia and Prozac.
7. Roger S. Rittmaster, 'Finasteride', *NEJM*, 1994, Vol. 330, pp. 120–4. See also G. J. Gormley *et al.*, 'The Effect of Finasteride in Men With Benign Prostatic Hyperplasia', *NEJM*, 1992, Vol. 327, p. 1185.
8. Richard Appleton, 'The Anti-epileptic Drugs', *Archives of Disease in Childhood*, 1996, Vol. 75, pp. 256–62. See also Gilles Mignot,

'Drug Trials in Epilepsy: New Drugs Have Been Poorly Assessed', *BMJ*, 1996, Vol. 313, p. 1157.

9. W. I. McDonald, 'New Treatments for Multiple Sclerosis', *BMJ*, 1995, Vol. 310, pp. 345–7. See also Peter Harvey, 'Why Interferon Beta 1B Was Licensed Is a Mystery', *BMJ*, 1996, Vol. 313, pp. 297–8; Cornelius Kelly, 'Drug Treatments for Alzheimer's Disease', *BMJ*, 1997, Vol. 314, pp. 693–4; Nicholas Wagner, 'Local Committee Has Declined to Approve NHS Hospital Prescription of Donepezil', *BMJ*, 1997, Vol. 314, p. 1555.
10. Jill Rafuse, 'US Industry Hurt by Rising Research Costs and Slump in Prices', *Canadian Medical Association Journal*, 1994, Vol. 150, p. 130.
11. John Griffin, 'The Madness of Industry's Mega Mergers', *Scrip Magazine*, May 1996, pp. 10–11. See also Editorial, 'Bigger Companies for Better Drugs', *The Lancet*, 1995, Vol. 346, p. 585.
12. James R. Broach and Jeremy Thorner, 'High-Throughput Screening for Drug Discovery', *Nature*, 1996, Vol. 384, pp. 14–16.

3: Technology's Failings

GENERAL READING

John Bunker, 'Artificial Organs and Life-support Systems', *Encyclopaedia of Bioethics, Vol. 1*, ed. Warren Thomas Reich (New York: Macmillan, 1978)

Bryan Jennett, *High Technology Medicine: Benefits and Burdens* (Oxford: OUP, 1986)

Tim Chard and Martin Richards, 'Benefits and Hazards of the New Obstetrics', *Clinics in Developmental Medicine*, 1977, No. 64

Anne Oakley, *The Captured Womb* (Oxford: Blackwell, 1984)

REFERENCES

1. J. A. Seibert, '100 Years of Diagnostic Imaging Technology', *Health Physics*, 1995, Vol. 69, pp. 695–719.
2. Katherine Petre *et al.*, 'PTCA in 1985–86 and 1977–81', *NEJM*, 1998, Vol. 318, pp. 265–70.
3. W. Y. Lau, 'History of Endoscopic and Laparoscopic Surgery', *World Journal of Surgery*, 1997, Vol. 21, pp. 444–53. See also P. J. Treacy and A. G. Johnson, 'Is the Laparoscopic Bubble Bursting?', *The Lancet*, 1995, Vol. 346, p. 23.
4. M. E. Abrams, 'Cost of Tests', *Journal of the Royal College of Physicians*, 1979, Vol. 13, pp. 217–18. See also Bruce R. Smoller, 'Phlebotomy for Diagnostic Laboratory Tests in Adults', *NEJM*, 1986, Vol. 314, pp. 1233–5; John F. Burnum, 'Medical Vampires', *NEJM*, 1986, Vol. 314, p. 1250.

5. Editorial, 'Reducing Tests', *The Lancet*, 1981, Vol. 1, pp. 539–40. See also Jonathan Showstack, 'Changes in the Use of Medical Technology, 1972–77', *NEJM*, 1982, Vol. 306, pp. 706–13; Paul F. Griner, 'Misuse of Laboratory Tests and Diagnostic Procedures', *NEJM*, 1982, Vol. 307, pp. 1336–9.
6. M. L. Clark, 'Upper Intestinal Endoscopy', *The Lancet*, 1985, Vol. 1, p. 629. See also Howard M. Spiro, 'My Kingdom for a Camera: Some Comments on Medical Technology', *NEJM*, 1974, pp. 1070–2.
7. Edward J. Quilligan and R. H. Paul, 'Foetal Monitoring: Is It Worth It?', *Obstetrics and Gynaecology*, 1975, Vol. 45, pp. 96–100.
8. Ronald E. Miers, 'Two Patterns of Perinatal Brain Damage and Their Conditions of Occurrence', *AJOG*, 1972, Vol. 112, pp. 246–60.
9. R. W. Beard *et al.*, 'The Significance of Changes in the Continuous Foetal Heart Rate in the First Stage of Labour', *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth*, 1971, Vol. 78, pp. 865–81. See also R. W. Beard *et al.*, 'Intensive Care of the High-risk Foetus in Labour', *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth*, 1971, Vol. 78, pp. 882–93; Raymond Kennedy, 'Electronic Foetal Heart Rate Monitoring: Retrospective Reflections on a Twentieth-century Technology', *JRSM*, 1998, Vol. 91, p. 244.
10. William Arney, *Monitoring and Surveillance in Power and the Profession of Obstetrics* (Chicago, IL: University of Chicago Press, 1982).
11. Compare Editorial, 'Is Foetal Monitoring Worthwhile?', *BMJ*, 6 March 1971, pp. 515–16 with G. S. Sykes *et al.*, 'Foetal Distress in the Condition of New-born Infants', *BMJ*, 1983, Vol. 287, pp. 943–5; also correspondence, *BMJ*, 1984, Vol. 288, pp. 567–9 and Editorial, 'Foetal Monitoring During Labour', *BMJ*, 3 December 1983, pp. 1649–50.
12. Dermot Macdonald, 'Cerebral Palsy and Intrapartum Foetal Monitoring', *NEJM*, Vol. 334, pp. 659–60. See also Adrian Grant *et al.*, 'Cerebral Palsy Among Children Born During the Dublin Randomised Trial of Intrapartum Monitoring', *The Lancet*, 1989, Vol. 2, pp. 1233–5; Fiona Stanley, 'Cerebral Palsy: The Courts Catch Up With Sad Realities', *Medical Journal of Australia*, 1994, Vol. 161, p. 236; David Hall, 'Birth Asphyxia and Cerebral Palsy', *BMJ*, 1989, Vol. 299, pp. 279–83; Eve Blair, 'Intrapartum Asphyxia: A Rare Cause of Cerebral Palsy', *Journal of Paediatrics*, 1988, Vol. 112, pp. 5125–519; Editorial, 'Cerebral Palsy, Intrapartum Care and a Shot in the Foot', *The Lancet*, 1989, Vol. 2, pp. 1251–2; Fritz K. Beller,

'The Cerebral Palsy Story: A Catastrophic Misunderstanding in Obstetrics', *Obstetrical and Gynaecological Survey*, 1995, Vol. 50, p. 83.
13. R. S. Illingworth, 'Why Blame the Obstetrician? A Review', *BMJ*, 1979, Vol. 1, pp. 797–801.
14. Quoted in Roy Porter, *The Greatest Benefit to Mankind* (HarperCollins, 1997).
15. Muriel Gillick, 'The High Cost of Dying', *Archives of Internal Medicine*, 1994, Vol. 154, pp. 2134–7.
16. David P. Schapira, 'Intensive Care: Survival and Expense of Treating Critically Ill Cancer Patients', *JAMA*, 1993, Vol. 269, pp. 783–6.

4: The Clinical Scientist as an Endangered Species

REFERENCES

1. James Wyngaarden, 'The Clinical Investigator as an Endangered Species', *NEJM*, 1969, Vol. 301, pp. 1254–9.
2. JAMA, 1970, Vol. 211, pp. 289-360
3. Jonathan M. Glass. The proportion of the *BMJ's* editorials on medical subjects is decreasing: *BMJ*, 1996, Vol. 313, pp. 1403–4. See also Bruno Simini, 'Randomised Control Trials', *The Lancet*, 1998, Vol. 351, p. 682.
4. JAMA, 1999, Vol. 281, pp. 297-394.
5. Christopher C. Booth, 'Clinical Research', *Historical Perspectives on the Role of the MRC*, ed. Joan Austoker and Linda Bryder (Oxford: OUP, 1989). See also Editorial, 'Brave New Hospital', *BMJ*, 5 September 1970, p. 538; 'Northwick Park Hospital and Clinical Research Centre', *BMJ*, 5 September 1970, pp. 576–80.
6. Editorial, 'The Future of Clinical Research in Britain', *BMJ*, 1986, Vol. 292, pp. 416–17. See also 'A Boost for Clinical Research', *BMJ*, 1986, Vol. 292, p. 362 and correspondence: Christopher Booth, *BMJ*, 1986, Vol. 292, p. 556; Richard Edwards, *BMJ*, 1986, Vol. 292, p. 619; Victor Hawthorne, *BMJ* 1986, Vol. 292, p. 830.
7. Everett Vokes, 'Combined Modality Therapy of Solid Tumours', *The Lancet*, 1997, Vol. 349 (supplement II), pp. 4–6.

Part 3: The Fall

1: The Brave New World of The New Genetics

GENERAL READING

Walter Bodmer and Robin McKie, *The Book of Man* (Little, Brown, 1994)

Stephen S. Hall, *Invisible Frontiers: The Race to Synthesise a Human Gene* (Sidgwick & Jackson, 1988)

Horace Freeland Judson, *The Eighth Day of Creation: Makers of the Revolution of Biology* (Penguin, 1979)

Evelyn Fox Keller, *Refiguring Life: Metaphors for Twentieth-Century Biology* (New York: Columbia University Press, 1995)

Daniel J. Kevles and Leroy Hood, *The Code of Codes* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 1992)

Dorothy Nelkin and M. Susan Lindee, *The DNA Mystique: The Gene as a Cultural Icon* (New York: W. H. Freeman, 1995)

Robert Shapiro, *The Human Blueprint: The Race to Unlock the Secrets of Our Genetic Script* (Cassell, 1992)

James D. Watson, *The Double Helix* (Weidenfeld & Nicolson, 1997)

David Weatherall, *The New Genetics and Clinical Practice* (Oxford: OUP, 1991)

——, *Science and the Quiet Art* (Oxford: OUP, 1993)

Tom Wilkie, *Perilous Knowledge* (Faber & Faber, 1993)

Christopher Wills, *Exons, Introns and Talking Genes: The Science Behind the Human Genome Project* (Oxford: OUP, 1992)

REFERENCES

1. John Saville, 'Prospecting for Gold in the Human Genome', *BMJ*, 1997, Vol. 314, pp. 43–9.
2. J. D. Watson and F. H. C. Crick, 'Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid', *Nature*, 1953, Vol. 171, p. 737.
3. J. D. Watson and F. H. C. Crick, 'Genetic Implications of the Structure of DNA', *Nature*, 1953, Vol. 171, pp. 964–6.
4. F. H. C. Crick, 'On Protein Synthesis', *Symposia of the Society for Experimental Biology* (Cambridge: CUP, 1958), pp. 138–53.
5. Joshua Lederberg, 'What the Double Helix Has Meant for Basic Medical Science', *JAMA*, 1993, Vol. 269, pp. 1981–5. See also Victor McKusick, 'Medical Genetics: A Forty-year Perspective on the Evolution of a Medical Specialty from a Basic Science', *JAMA*, 1993, Vol. 270, pp. 2351–6; Irwin Chargaff, 'Preface to a Grammar of Biology: 100 Years of Nucleic Acid Research', *Science*, 1971, Vol. 172, pp. 637–42; Gunther S. Stent, 'That Was the Molecular Biology That Was', *Science*, 1968, Vol. 160, pp. 390–5.
6. Christopher Wills, *Exons, Introns and Talking Genes*.
7. David Weatherall, *Science and the Quiet Art*.
8. Maxim Frank-Kamenetskii, *Unravelling DNA* (New York: Wiley-VCH, 1993).

9. Hamilton O. Smith, 'Nobel Lectures: Physiology or Medicine, 1971–80', *World Scientific*, 1992, pp. 523–43.
10. Stanley N. Cohen *et al.*, 'Construction of Biologically Functional Bacterial Plasmids In Vitro', *Proceedings of the National Academy of Science*, 1973, Vol. 70, pp. 3240–4. See also Stanley N. Cohen, 'The Manipulation of Genes', *Scientific American*, 1975, pp. 25–33.
11. David Baltimore, 'RNA-dependent DNA Polymerase in Virions of RNA Tumour Viruses', *Nature*, 1970, Vol. 226, pp. 1209–11; Howard M. Temin, 'RNA-dependent DNA Preliminaries in Virions of Rouse Sarcoma Virus', *Nature*, 1970, Vol. 226, pp. 1211–13; David Baltimore, 'Nobel Lectures: Physiology or Medicine, 1971–80', *World Scientific*, 1992, pp. 215–29.
12. Axel Ullrich, 'Rat Insulin Genes: Construction of Plasmids Containing the Coding Sequences', *Science*, 1977, Vol. 196, pp. 1313–17. See also D. L. Kacian *et al.*, 'Decreased Globin Messenger RNA in Thalassaemia Detected by Molecular Hybridization', *Proceedings of the National Academy of Science*, 1973, Vol. 70, pp. 1886–90.
13. Frederick Sanger, 'Determination of Nucleotide Sequences in DNA', *Science*, 1981, Vol. 214, p. 1205. See also F. Sanger *et al.*, 'Nucleotide Sequence of Bacteriophage x174 DNA', *Nature*, 1977, Vol. 265, p. 687.
14. Walter Gilbert, 'DNA Sequencing and Gene Structure', *Science*, 1981, Vol. 214, p. 1305.
15. David E. Comings, 'Prenatal Diagnosis and the "New Genetics"', *American Journal of Human Genetics*, 1980, Vol. 32, p. 453. See also D. J. Weatherall, *The New Genetics and Clinical Practice*; Tony Smith, 'How Will the New Genetics Work?', *BMJ*, 1983, Vol. 286, pp. 1–2.
16. Stephen S. Hall, *Invisible Frontiers*.
17. Walter Bodmer and Robin McKie, *The Book of Man*.
18. James Erlichman, *Guardian*, 15 September 1982.
19. John Pickup, 'Human Insulin', *BMJ*, 1989, pp. 991–3. See also A. Teuscher, 'Hypoglycaemia Unawareness in Diabetics Transferred from Beef/Porcine Insulin to Human Insulin', *The Lancet*, 1987, Vol. 2, pp. 382–5; Simon P. Wolf, 'Trying Times for Human Insulin', *Nature*, 1992, Vol. 356, pp. 375–6; Edwin A. M. Gale, 'Hypoglycaemia and Human Insulin', *The Lancet*, 1989, Vol. 2, pp. 1264–6.
20. Joseph Eschbach, 'Correction of the Anaemia of End-stage Renal Disease With Recombinant Human Erythropoietin', *NEJM*, 1987, Vol. 316, pp. 73–8.

21. Martin Gore *et al.*, 'Tumour Marker Level During Marimastat Therapy', *The Lancet*, 1996, Vol. 348, p. 263. See also W. Wayt Gibbs, 'State of Shock: Sepsis Can Be Fatal to Firms As Well As to Patients', *Scientific American*, October 1994, pp. 107–8; Editorial, 'Biotech's Uncertain Future', *The Lancet*, 1996, Vol. 347, p. 1497.
22. Judy C. Chang and Yuet Wai Kan, 'A sensitive new prenatal test for sickle cell anaemia', *NEJM*, 1982, Vol. 307, pp. 30–31. See also Henry M. Kronenberg, 'Looking at Genes', *NEJM*, 1982, Vol. 307, pp. 50–2.
23. E. M. Southern, 'Detection of Specific Sequences Among DNA Fragments Separated by Gel Electrophoresis', *Journal of Molecular Biology*, 1975, Vol. 98, pp. 503–51.
24. David Botstein, 'Construction of a Genetic Linkage Map in Man Using Restriction Fragment-length Polymorphisms', *American Journal of Human Genetics*, 1980, Vol. 32, pp. 314–31.
25. John R. Riordan, 'Identification of the Cystic Fibrosis Gene', *Science*, 1989, Vol. 245, pp. 1066–73. See also Leslie Roberts, 'The Race for the Cystic Fibrosis Gene', *Science*, 1988, Vol. 240, pp. 141–5, 282–5; Francis S. Collins, 'Positional Cloning Moves from Perditional to Traditional', *Nature Genetics*, 1995, Vol. 9, pp. 347–50; Huntington's Disease Collaborative Research Group, *Cell*, 1993, Vol. 72, pp. 971–83.
26. Michael Angastiniotis *et al.*, 'How Thalassaemia Was Controlled in Cyprus', *World Health Forum*, 1986, Vol. 7, pp. 291–7.
27. David J. H. Brock, 'Prenatal Screening for Cystic Fibrosis: Five Years' Experience Reviewed', *The Lancet*, 1996, Vol. 347, pp. 148–50. See also Editorial, 'Screening for Cystic Fibrosis', *The Lancet*, 1992, Vol. 340, pp. 209–10; Matthew John Smith, 'An Evaluation of Population Screening for Carriers of Cystic Fibrosis', *Journal of Public Health Medicine*, 1992, Vol. 14, pp. 257–63; M. E. Mennie *et al.*, 'Prenatal Screening for Cystic Fibrosis: Psychological Effect on Carriers and Their Partners', *Journal of Medical Genetics*, 1993, Vol. 30, pp. 543–8; John Burn, 'Screening for Cystic Fibrosis', *Primary Care*, 1993, Vol. 306, pp. 1558–9; Nicholas J. Wald, 'Couples Screening for Cystic Fibrosis', *The Lancet*, 1991, Vol. 338, pp. 1318–19.
28. Reed Edwin Pyeritz, 'Family History and Genetic Risk Factors', *JAMA*, 1997, Vol. 278, pp. 1284–5. See also Angus Clark, 'Population Screening for Genetic Susceptibility to Disease', *BMJ*, 1995, Vol. 311, pp. 35–7; Karol Sikora, 'Genes, Dreams and Cancer', *BMJ*, 1994, Vol. 308, pp. 1217–20.
29. Amelia A. Langston, 'BRCA1 Mutations in a Population-based Sample of Young Women With Breast Cancer', *NEJM*, 1996, Vol.

334, pp. 137–42. See also Francis S. Collins, 'BRCA1: Lots of Mutations, Lots of Dilemmas', *NEJM*, 1996, Vol. 334, pp. 186–8; Rachel Nowak, 'Many Mutations May Make Tests Difficult', *Science*, 1994, Vol. 266, p. 1470; Jean Marx, 'A Second Breast Cancer Susceptibility Gene is Found', *Science*, 1996, Vol. 271, pp. 30–1.

30. Peter S. Harper, 'Genetic Testing, Common Diseases and Health Service Provision', *The Lancet*, 1995, Vol. 346, pp. 1645–6. See also Editorial, 'Have You Had a Gene Test?', *The Lancet*, 1996, Vol. 347, p. 133; correspondence: *The Lancet*, 1996, Vol. 347, p. 685; Ehsan Masood, 'Gene Tests: Who Benefits from Risks', *Nature*, 1996, Vol. 379, pp. 389–92.
31. R. Michael Blaese, 'T. Lymphocyte: Directed Gene Therapy for ADA-SCID – Initial Trial Results After Four Years', *Science*, 1995, Vol. 270, pp. 475–9.
32. W. French Anderson, 'Human Gene Therapy', *Science*, 1992, Vol. 256, pp. 808–13. See also Theodore Friedmann, 'A Brief History of Gene Therapy', *Nature Genetics*, 1992, Vol. 2, pp. 93–8; Manal A. Morsy, 'Progress Towards Human Gene Therapy', *JAMA*, 1993, Vol. 270, pp. 2338–46; A. Dusty Miller, 'Human Gene Therapy Comes of Age', *Nature*, 1992, Vol. 357, pp. 455–9.
33. Eliot Marshal, 'Less Hype, More Biology Needed for Gene Therapy', *Science*, 1995, Vol. 270, p. 1751. See also Eliot Marshal, 'Gene Therapy's Growing Pains', *Science*, 1995, Vol. 269, pp. 1050–5.
34. Michael R. Knowles *et al.*, 'A Controlled Study of Adenoviral-Vector-Mediated Gene Transfer in the Nasal Epithelium of Patients With Cystic Fibrosis', *NEJM*, 1995, Vol. 333, pp. 823–31.
35. Jerry R. Mendell, 'Myoblast Transfer in the Treatment of Duchenne's Muscular Dystrophy', *NEJM*, 1995, Vol. 333, pp. 832–8.
36. Jeffrey M. Leiden, 'Gene Therapy: Promise, Pitfalls and Prognosis', *NEJM*, 1995, Vol. 333, pp. 871–3.
37. Theodore Friedman, 'Human Gene Therapy: An Immature Genie But Certainly Out of the Bottle', *Nature Medicine*, 1996, Vol. 2, pp. 144–7.
38. Meredith Wadman, 'Review Panel Cancels Meeting as Gene Therapy Proposals Fall', *Nature*, 1996, Vol. 379, p. 66.
39. Tom Wilkie, *Sunday Telegraph*, 7 December 1997.
40. Peter J. Morris, 'Pig Transplants Postponed', *BMJ*, 1997, Vol. 314, p. 242.
41. Dorothy Nelkin, *The Genome Mystique* (Basingstoke: W. H. Freeman, 1997).
42. Ruth Hubbard and R. C. Lewontin, 'Pitfalls of Genetic Testing', *NEJM*, 1996, Vol. 334, pp. 1192–3.

43. R. C. Lewontin, 'The Dream of the Human Genome', *New York Review of Books*, 28 May 1992.
44. David Papermaster, 'Necessary but Insufficient', *Nature Medicine*, 1995, Vol. 1, pp. 874–5. See also Nicholas Short, 'A Dose of Molecular Medicine', *Nature*, 1993, Vol. 366, p. 505.
45. P. G. H. Gell, *Destiny and the Genes: The Encyclopaedia of Medical Ignorance*, eds R. Duncan and M. Weston-Smith (Kidlington: Pergamon, 1984).

2: Seduced by The Social Theory

GENERAL READING

Peter Skrabanek and James McCormick, *Follies and Fallacies in Medicine* (Newton Stewart: Tarragon Press, 1989)

Peter Skrabanek, *The Death of Humane Medicine and the Rise of Coercive Healthism* (Social Affairs Unit, 1994)

James Le Fanu, *Eat Your Heart Out* (Macmillan, 1987)

Aaron Wildavsky, *But is it True? A Citizen's Guide to Environmental Health and Safety Issues* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 1995)

REFERENCES

1. Thomas McKeown, *The Role of Medicine: Dream, Mirage or Nemesis?* (Oxford: Blackwell, 1979).
2. *Dietary Goals for the United States* (Washington, DC: US Government Printing Office, 1977).
3. Richard Doll and Richard Peto, *The Causes of Cancer* (Oxford: OUP, 1981).
4. Samuel S. Epstein and Joel B. Swartz, 'Fallacies of Lifestyle Cancer Theories', *Nature*, 1981, Vol. 289, pp. 127–9.
5. Ian Kennedy, *The Unmasking of Medicine* (Allen & Unwin, 1981).
6. Simon Szreter, 'The Importance of Social Intervention in Britain's Mortality Decline', *Social History of Medicine*, 1988, Vol. 1, pp. 1–19. See also Leonard G. Wilson, 'The Historical Decline of Tuberculosis in Europe and America: Its Causes and Significance', *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 1990, Vol. 45, pp. 366–96; Johan P. Mackenbach, 'The Contribution of Medical Care to Mortality Decline: McKeown Revisited', *Journal of Clinical Epidemiology*, 1996, Vol. 49, pp. 1207–13.
7. M. Cassidy, 'Coronary Disease: The Harveian Oration', *The Lancet*, 1946, Vol. 2, pp. 587–90.
8. J. W. McNee, 'The Clinical Syndrome of Thrombosis of the Coronary Arteries', *Quarterly Journal of Medicine*, October 1925, pp. 44–51.

9. Ancel Keys, 'Recollections of Pioneers in Nutrition: From Starvation to Cholesterol', *Journal of the American College of Nutrition*, 1990, Vol. 9, pp. 288–91.
10. I. Snapper, 'Chinese Lessons in Medicine', *Interscience* (New York: n.p., 1941).
11. Ancel Keys *et al.*, 'Mortality and Coronary Heart Disease Among Men Studied for Twenty-three Years', *Archives of Internal Medicine*, 1971, Vol. 128, pp. 201–14. See also Ancel Keys *et al.*, 'The CVD Research Programme of the Laboratory of Physiological Hygiene: The Journal', *The Lancet*, July 1961, pp. 291–5.
12. Ancel Keys *et al.*, 'Prediction of Serum Cholesterol Responses of Man to Changes in Fat in the Diet', *The Lancet*, 1957, Vol. 2, pp. 959–66.
13. Ancel Keys, 'From Naples to Seven Countries: A Sentimental Journey', *Progress in Biochemical Pharmacology*, 1983, Vol. 19, p. 130.
14. Ancel Keys *et al.*, 'Lessons from Serum Cholesterol Studies in Japan, Hawaii and Los Angeles', *Annals of Internal Medicine*, 1958, pp. 83–93.
15. Axel Strom, 'Mortality from Circulatory Disorders in Norway, 1940–45', *The Lancet*, 1951, Vol. 1, pp. 126–8. See also H. O. Bang, 'Personal Reflections on Incidence of Ischaemic Heart Disease in Oslo During the Second World War', *Acta Medica Scandinavica*, 1981, Vol. 210, pp. 245–8.
16. William J. Enos *et al.*, 'Coronary Disease Among the United States Soldiers Killed in Action in Korea', *JAMA*, 1955, Vol. 152, pp. 1090–3.
17. George Pickering, 'Pathogenesis of Myocardial Infarction', *BMJ*, 29 February 1964, pp. 517–29.
18. Irvine H. Page *et al.*, 'Atherosclerosis and the Fat Content of the Diet', *Circulation*, 1957, Vol. 16, pp. 163–78.
19. Jeremiah Stamler *et al.*, 'Diet and Serum Lipids in Atherosclerotic Coronary Heart Disease', *Medical Clinics of North America*, 1963, Vol. 47, pp. 3–28.
20. 'Ad hoc Committee on Dietary Fat and Atherosclerosis; Dietary Fat and Its Relation to Heart Attack and Strokes', *Circulation*, 1961, Vol. 23, pp. 133–6.
21. J. R. A. Mitchell, 'Come Back, Anticoagulants, All May Yet Be Forgiven', *Advance Medicine, Vol. 17*, ed. D. Jewell (Pitman Medical, 1981). See also George Pickering *et al.*, 'An Assessment of Long-term Anticoagulant Administration After Cardiac Infarction', *BMJ*, 3 October 1964, pp. 837–43; J. McMichael, 'Anticoagulants: Another View', *BMJ*, 17 October 1964, p. 1007.

22. E. H. Ahrens, 'Dietary Fats in Coronary and Heart Disease: Unfinished Business', *The Lancet*, 1979, Vol. 2, pp. 1345–8.
23. George Mann, 'Diet-Heart: End of an Era', *NEJM*, 1977, Vol. 297, pp. 644–50.
24. J. McMichael, 'Dietetic Factors in Coronary Disease', *European Journal of Cardiology*, 1977, Vol. 5, pp. 447–52. See also J. McMichael, 'Fats and Atheroma: An Inquest', *BMJ*, 1979, Vol. 1, p. 173.
25. Mr Fit Research Group, 'Multiple-risk Factor Intervention Trial', *JAMA*, 1982, Vol. 248, pp. 1465–77.
26. WHO European Collaborative Group, 'Multi-factorial Trial in Prevention of Heart Disease Incidence and Mortality Results', *European Heart Journal*, 1983, Vol. 4, pp. 141–7.
27. Reuel Stallones, 'Mortality and the Multiple-risk Factor Intervention Trial', *American Journal of Epidemiology*, 1983, Vol. 117, pp. 647–9. See also George D. Lundberg, 'Mr Fit and the Goals of the Journal', *JAMA*, 1982, Vol. 248, p. 1501; Gina Kolata, 'Heart Study Produces a Surprise Result', *Science*, 1982, Vol. 218, pp. 31–3.
28. Weldon J. Walker, 'Coronary Mortality – What is Going On?', *JAMA*, 1974, Vol. 227, pp. 1045–6. See also Reuel Stallones, 'The Rise and Fall of Ischaemic Heart Disease', *Scientific American*, 1980, Vol. 243, pp. 43–9.
29. NACNE, *Proposals for Nutritional Guidelines for Health Education in Britain* (Health Education Council, 1983). See also HEC, *Coronary Heart Disease Prevention Plan: Plans for Action* (HEC, 1984); DHSS, *Diet and Cardiovascular Disease: Report on Health and Social Subject No. 7* (HMSO, 1984); British Medical Association, *Diet, Nutrition and Health* (BMA, 1986); JACNE, *Eating for a Healthy Heart* (HEC, 1986); European Atherosclerosis Society, 'Strategies for the Prevention of Coronary Heart Disease', *European Journal of Cardiology*, 1987, Vol. 8, pp. 77–88.
30. G. Cannon and C. Walker, *The Food Scandal*, London
31. LRC-CPPT, 'Reduction in Incidence of Coronary Heart Disease', *JAMA*, 1984, Vol. 251, pp. 351–73. See also Editorial, 'Is Reduction of Blood Cholesterol Effective?', *The Lancet*, 1984, Vol. 1, pp. 317–18; Leon Simons, 'The Lipid Hypothesis is Proven', *Medical Journal of Australia*, 1984, Vol. 410, pp. 316–17.
32. Consensus Conference, 'Lowering Blood Cholesterol to Prevent Heart Disease', *JAMA*, 1985, Vol. 253, pp. 2080–7. See also 'Campaign Seeks to Increase US Cholesterol Consciousness', *JAMA*, 1986, Vol. 255, pp. 1097–1102.
33. Thomas J. Moore, *Heart Failure: A Critical Inquiry into American*

Medicine and the Revolution in Heart Care (New York: Random House, 1989).

34. George Davey Smith *et al.*, 'Should There Be a Moratorium on the Use of Cholesterol-lowering Drugs?', *BMJ*, 1992, Vol. 304, pp. 431–4.
35. John R. Vane, 'History of Aspirin and Its Mechanism of Action', *Stroke*, 1990, Vol. 21 (supplement 4), pp. 12–23. See also David B. Jack, 'A Hundred Years of Aspirin', *The Lancet*, 1997, Vol. 350, pp. 437–9.
36. Lawrence Craven, 'Acetyl Salicylic Acid: Possible Preventive of Coronary Thrombosis', *Annals of Western Medicine and Surgery*, 1950, Vol. 4, pp. 95–9. See also James Dalen, 'An Apple a Day or an Aspirin a Day', *Archives of Internal Medicine*, 1991, Vol. 151, pp. 1066–9.
37. John R. Vane, 'Inhibition of Prostaglandin Synthesis as a Mechanism of Action for Aspirin-like Drugs', *Nature: New Biology*, 1971, Vol. 231, pp. 230–5. See also J. B. Smith and A. L. Willis, 'Aspirin Selectively Inhibits Prostaglandin Production in Human Platelets', *Nature: New Biology*, 1971, Vol. 231, pp. 235–7; John R. Vane, 'Prostacyclin: A Hormone With a Therapeutic Potential', *Journal of Endocrinology*, 1982, Vol. 95, pp. 3–43.
38. Valentine Fuster, 'Aspirin in the Prevention of Coronary Disease', *NEJM*, 1986, Vol. 321, pp. 183–5. See also John A. Mills, 'Aspirin, the Ageless Remedy', *NEJM*, 1991, Vol. 325, pp. 1303–4; R. Peto *et al.*, 'Randomised Trial of Prophylactic Daily Aspirin in British Male Doctors', *BMJ*, 1988, Vol. 296, pp. 313–21; Steering Committee Preliminary Report, 'Findings from the Aspirin Component of the Ongoing Physician's Health Study', *NEJM*, 1988, Vol. 318, pp. 262–4; M. J. Underwood, 'The Aspirin Papers', *BMJ*, 1994, Vol. 308, pp. 71–2.
39. Saul Sherry, 'The Origin of Thrombolytic Therapy', *Journal of the American College of Cardiology*, 1989, Vol. 14, pp. 1085–92.
40. Marcus de Wood *et al.*, 'Prevalence of Total Coronary Occlusion During the Early Hours of Transmural Myocardial Infarction', *NEJM*, 1980, Vol. 303, pp. 897–902.
41. ISIS 2, 'Randomised Trial of Intravenous Streptokinase, Oral Aspirin, Both or Neither Among 17,187 Cases of Suspected Acute Myocardial Infarction', *The Lancet*, 1988, Vol. 2, pp. 349–59.
42. James Shepherd, 'Prevention of Coronary Heart Disease With Pravastatin in Men With Hypercholesterolemia', *NEJM*, 1995, Vol. 333, pp. 1301–7. See also Carl J. Vaughan, 'Statins Do More Than Just Lower Cholesterol', *The Lancet*, 1996, Vol. 348, pp. 1079–82.

43. J. Thomas Grayston, 'A New Chlamydia Strain Isolated in Acute Respiratory Tract Infection', *NEJM*, 1986, Vol. 315, pp. 161–7.
44. P. Saikku, 'Serological Evidence of an Association of a Novel Chlamydia With Chronic Heart Disease and Acute Myocardial Infarction', *The Lancet*, 1988, Vol. 2, pp. 983–5.
45. A. Shor *et al.*, 'Detection of Chlamydia in Coronary Arterial Fatty Streaks and Atheromatous Plaques', *South African Medical Journal*, 1992, Vol. 82, pp. 158–61.
46. Sandeep Gupta *et al.*, 'Elevated Chlamydia Antibodies, Cardiovascular Events and Azithromycin in Male Survivors of Myocardial Infarction', *Circulation*, 1997, Vol. 96, pp. 404–6. See also Enrique Gurfinkel, 'Randomised Trial of Roxithromycin in Non-acute Wave Coronary Syndromes', *The Lancet*, 1997, Vol. 350, pp. 406-408; Michael Mendall, 'Inflammatory Responses in Coronary Heart Disease', *BMJ*, 1998, Vol. 316, pp. 953–4; Gregory H. Lip, 'Can We Treat Coronary Heart Disease With Antibiotics?', *The Lancet*, 1997, Vol. 350, pp. 378–9; Sandeep Gupta, 'Chlamydia and Coronary Heart Disease', *BMJ*, 1997, Vol. 314, pp. 1778–9; Phyllida Brown, 'Can You Catch a Heart Attack?', *New Scientist*, 8 June 1996, pp. 38–42.
47. Shah Ebrahim, 'Systematic Review of Randomised Control Trials of Multiple-risk Factor Interventions for Preventing Coronary Heart Disease', *BMJ*, 1997, Vol. 314, pp. 1666–73.
48. G. M. Mead, 'Chemotherapy for Solid Tumours: Routine Treatment Not Yet Justified', *BMJ*, 1995, Vol. 310, pp. 146–7. See also Albert S. Braverman, 'Medical Oncology in the 1990s', *The Lancet*, 1991, Vol. 337, pp. 901–2; John Cairns, 'Cancer Chemotherapy', *Science*, 1983, Vol. 220, pp. 252–4.
49. John C. Bailar III, 'The Case for Cancer Prevention', *Journal of the National Cancer Institute*, 1979, Vol. 62, pp. 727–31. See also John Cairns, 'The Treatment of Diseases and the War Against Cancer', *Scientific American*, 1985, Vol. 253 (5), pp. 31–9; Mary M. Cohen, 'Are We Losing the War on Cancer?', *Nature*, 1986, Vol. 323, pp. 488–9; N. J. Temple and D. P. Burkitt, 'The War on Cancer: Failure of Therapy and Research', *JRSM*, 1991, Vol. 84, pp. 95–6; John C. Bailar III and Elaine Smith, 'Progress Against Cancer?', *NEJM*, 1986, Vol. 314, pp. 1226–32; correspondence: *NEJM*, 1986, Vol. 315, pp. 963–8; Tim Beardsley, 'A War Not Won', *Scientific American*, 1994, Vol. 1, pp. 118–26.
50. Richard Doll, *Prevention of Cancer: Pointers from Epidemiology* (Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1967).
51. Bruce Armstrong and Richard Doll, 'Environmental Factors and Cancer Incidence and Mortality in Different Countries With

Special Reference to Dietary Practices', *British Journal of Cancer*, 1975, Vol. 15, pp. 617–31.

52. See Note 4.
53. J. Lyon *et al.*, 'Cancer Incidence in Mormons and Non-Mormons in Utah During 1967–75', *Journal of the National Cancer Institute*, 1980, Vol. 65, pp. 1055–71. See also R. L. Phillips *et al.*, 'Mortality Among California Seventh-Day Adventists for Selected Cancer Sites', *Journal of the National Cancer Institute*, 1980, Vol. 65, pp. 1097–1107.
54. Gary M. Williams and George T. Baker, 'The Potential Relationships Between Ageing and Cancer', *Experimental Gerontology*, 1992, Vol. 27, pp. 469–76. See also Douglas Dix, 'The Role of Ageing and Cancer Incidence: An Epidemiological Study', *Journal of Gerontology, Biological Sciences*, 1989, Vol. 44, pp. 10–18; Richard A. Miller, 'Gerontology as Oncology', *Cancer*, 1991, Vol. 68, pp. 2496–501.
55. R. Peto, 'Distorting the Epidemiology of Cancer: The Need for a More Balanced Overview', *Nature*, 1980, Vol. 284, pp. 297–300. See also Editorial, 'Two Views of the Causes of Cancer', *Nature*, 1981, Vol. 289, pp. 431–2.
56. See Note 5.
57. Gino J. Marco (ed.), *Silent Spring Revisited* (Washington, DC: American Chemical Society, 1987).
58. Eric Chivian *et al.* (eds), *Critical Condition: Human Health and the Environment* (Cambridge, MA: MIT Press, 1993).
59. M. Tubiana, 'The Carcinogenic Effect of Exposure to Low Doses of Carcinogens', *British Journal of Industrial Medicine*, 1992, Vol. 49, pp. 601–5. See also Ronald L. Kathren, 'Pathway to a Paradigm: The Linear Non-threshold Dose-response Model in Historical Context', *Health Physics*, 1996, Vol. 70, pp. 621–35.
60. Bruce N. Ames and Lois Gold, 'Chemical Carcinogenesis: Too Many Rodent Carcinogens', *Proceedings of the National Academy of Science*, 1990, Vol. 87, pp. 7772–6. See also Editorial, 'Testing for Carcinogens With Rodents', *Science*, 1990, Vol. 249, P1357; correspondence: *Science*, 1990, Vol. 250, pp. 1644–6.
61. Stephen Safe, 'Environmental and Dietary Oestrogens in Human Health: Is There a Problem?', *Environmental Health Perspectives*, 1995, Vol. 103, pp. 346–51.
62. 'Investigation of Possible Increased Incidence of Cancer in Western Cumbria', HMSO, 1984. See also David Sumner, 'Low-level Radiation: How Dangerous Is It?', *Medicine and War*, 1990, Vol. 6, pp. 112–19; NRBP, 'Risk of Radiation-induced Cancer at Low Doses', 1995, Vol. 6, No. 1; Paula Cook Mozaffari, 'Cancer

Near Potential Sites of Nuclear Installations', *The Lancet*, 1989, Vol. 2, pp. 1145–7.
63. J. W. Stather *et al.*, 'The Risk of Childhood Leukaemia Near Nuclear Establishments', NRPB-R215 (HMSO, 1988).
64. Edward Campion, 'Powerlines, Cancer and Fear', *NEJM*, 1997, Vol. 337, pp. 45–7.
65. Erica von Mutius, 'Prevalence of Asthma and Allergic Diseases in Children in United Germany: A Descriptive Comparison', *BMJ*, 1992, Vol. 305, pp. 1395–7.
66. J. B. Austin, 'Prevalence of Asthma and Wheeze in the Highlands of Scotland', *Archives of Disease in Childhood*, 1994, Vol. 71, pp. 211–16. See also Michael L. Burr, 'Pollution: Does it Cause Asthma?', *Archives of Disease in Childhood*, 1995, Vol. 72, pp. 377–87.
67. Aaron Wildavsky, *But is it True?*.
68. Alvan R. Feinstein, 'Scientific Standards in Epidemiologic Studies of the Menace of Daily Life', *Science*, 1988, Vol. 242, pp. 1257–63. See also Linda C. Mayes *et al.*, 'A Collection of Fifty-six Topics With Contradictory Results in Case Control Research', *International Journal of Epidemiology*, 1988, Vol. 17, pp. 680–5.
69. Mervyn Susser, 'Epidemiology in the United States After World War II: The Evolution of Technique', *Epidemiologic Reviews*, 1985, Vol. 7, pp. 147–77.
70. Geoffrey Rose, 'Sick Individuals and Sick Populations', *International Journal of Epidemiology*, 1985, Vol. 14, pp. 32–8. See also Geoffrey Rose, 'The Population Mean Predicts the Number of Deviant Individuals', *BMJ*, 1990, Vol. 301, pp. 1031–5; Geoffrey Rose, *The Strategy of Preventive Medicine* (Oxford: OUP, 1992); Bruce Charlton, 'A Critique of Geoffrey Rose's "Population Strategy for Preventive Medicine"', *JRSM*, 1995, Vol. 88, pp. 607–8.
71. Marcia Angell, 'Clinical Research: What Should the Public Believe?', *NEJM*, 1994, Vol. 331, pp. 189–90.
72. Gary Taubes, 'Epidemiology Faces Its Limits', *Science*, 1995, Vol. 269, pp. 164–6.
73. Anthony J. McMichael, 'Global Climate Change: Potential Effects on Health', *BMJ*, 1997, Vol. 315, pp. 805–9. See also Gregory Gardner, 'Many Climate Change Scientists Do Not Agree That Global Warming is Happening', *BMJ*, 1998, Vol. 316, p. 116.

3: The Unsolved Problem – The Mysteries of Biology Revisited

REFERENCES

1. Y. Ben-Shlomo, 'Dietary Fat and Epidemiology of Multiple Sclerosis', *Neuroepidemiology*, 1992, Vol. 11, pp. 214–25.

2. D. A. S. Compston, 'The Dissemination of Multiple Sclerosis', *Journal of the Royal College of Physicians of London*, 1990, Vol. 24, pp. 207–19. See also Bernard Souberbielle *et al.*, 'Is There a Case for a Virus Etiology in Multiple Sclerosis?', *Scottish Medical Journal*, 1995, Vol. 40, pp. 55–6.
3. John F. Kurtzke *et al.*, 'Multiple Sclerosis in the Faroe Islands', *Neurology*, 1986, Vol. 36, pp. 307–32.
4. Clark W. Heath and R. J. Hasterlik, 'Leukaemia Among Children in a Suburban Community', *AJM*, 1963, Vol. 34, pp. 796–812.
5. L. J. Kinlen, 'Epidemiological Evidence for an Infective Basis in Childhood Leukaemia', *British Journal of Cancer*, 1995, Vol. 71, pp. 1–5. See also M. F. Grieves, 'Aetiology of Acute Leukaemia', *The Lancet*, 1997, Vol. 1, pp. 344–9.
6. Martin J. Blaser, 'Helicobacter Pylori and Gastric Diseases', *BMJ*, 1998, Vol. 316, pp. 1507–10.
7. Thomas Grayston, 'A New Chlamydia Psittaci Strain Isolated in Acute Respiratory Tract Infections', *NEJM*, 1986, Vol. 315, pp. 161–4.
8. S. Shuster, 'The Aetiology of Dandruff and the Mode of Action of Therapeutic Agents', *British Journal of Dermatology*, 1984, Vol. 111, pp. 235–42.
9. Allen Steere *et al.*, 'The Spirochetal Aetiology of Lyme Disease', *NEJM*, 1983, Vol. 308, pp. 731–40.
10. J. S. H. Gaston, 'The Role of Infection in Inflammatory Arthritis', *Quarterly Journal of Medicine*, 1984, Vol. 87, pp. 647–51. See also R. A. Hughes, 'The Microbiology of Chronic Inflammatory Arthritis: An Historical View', *British Journal of Rheumatology*, 1994, Vol. 33, pp. 361–9; W. W. Buchanan, 'That Rheumatoid Arthritis Will Disappear?', *Journal of Rheumatology*, 1979, Vol. 6, pp. 324–6; R. J. McKendry, 'Is Rheumatoid Arthritis Caused by an Infection?', *The Lancet*, 1995, Vol. 1, pp. 1319–20; A. Ebringer, 'Klebsiella Antibodies in Ankylosing Spondilitis and Proteus Antibodies in Rheumatoid Arthritis', *British Journal of Rheumatology*, 1988, Vol. 27 (supplement 2), pp. 72–85; J. S. H. Gaston, 'Proteus: Is it a Likely Aetiological Factor in Chronic Polyarthritis?', *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1995, Vol. 54, pp. 157–8.
11. S. Murakami *et al.*, 'Bell's Palsy and Herpes Simplex Virus: Identification of Viral DNA in Endoneurial Fluid and Muscle', *Annals of Internal Medicine*, 1996, Vol. 124, pp. 27–30.
12. D. Whitby *et al.*, 'Detection of Kaposi Sarcoma Associated Herpes Virus in Peripheral Blood of HIV-infected individuals and Progression to Kaposi's Sarcoma', *The Lancet*, 1995, Vol. 346, pp. 799–802.

13. J. D. H. Morris, 'Viral Infection and Cancer', *The Lancet*, 1995, Vol. 346, pp. 754–8.
14. G. B. Clements *et al.*, 'Coxsackie B Virus Infection and Onset of Childhood Diabetes', *The Lancet*, 1995, Vol. 346, pp. 221–3. See also M. Horwitz *et al.*, 'Diabetes Induced By Coxsackie Virus: Initiation by Bystander Damage and Not Molecular Mimicry', *Nature Medicine*, 1998, Vol. 4, pp. 781–5.
15. R. Gallo *et al.*, 'Frequent Detection and Isolation of Cytopathic Retroviruses from Patients With AIDS and at Risk for AIDS', *Science*, 1984, Vol. 224, pp. 500–3. See also Jean L. Mar, 'Strong New Candidate for AIDS Agent', *Science*, 1984, Vol. 224, pp. 475–7.
16. Stanley B. Prusiner, 'Novel Proteinaceous Infectious Particles Cause Scrapie', *Science*, 1982, Vol. 216, pp. 136–43. See also Stanley B. Prusiner, 'Prion Diseases of Humans and Animals', *Journal of the Royal College of Physicians*, 1994, Vol. 28, 2S; Roger Rosenberg, 'Nobel Prize in Physiology or Medicine for 1997 Awarded to Stanley B. Prusiner', *Archives of Neurology*, 1997, Vol. 54, p. 1456.

Part 4: The Rise and Fall – Causes and Consequences

1: Learning from the Past

REFERENCES

1. John Horgan, *The End of Science* (Little, Brown, 1996). See also Bentley Glass, 'Science: Endless Horizons or Golden Age?', *Science*, 1971, Vol. 171, pp. 23–9.
2. M. Baum, 'Screening for Breast Cancer: Time to Think – and Stop', *The Lancet*, 1995, Vol. 346, pp. 436–7.
3. Isobel Allen, *Doctors and Their Careers* (Policy Studies Institute, 1988) and *Doctors and Their Careers: The New Generation* (Policy Studies Institute, 1994).
4. *Daily Telegraph*, 3 June 1996.
5. David M. Eisenberg, 'Unconventional Medicine in the United States', *NEJM*, 1993, Vol. 328, pp. 246–52.
6. Arthur J. Baskey, *Worried Sick: Our Troubled Quest for Wellness* (New York: Little, Brown, 1988).
7. Roy Porter, *The Greatest Benefit to Mankind* (HarperCollins, 1998).

2: Looking to the Future

REFERENCES

1. Lord Horder, 'Whither Medicine?', *BMJ*, 2 April 1949, pp. 557–60.

2. Gail Vines, 'Starvation Diet', *New Scientist*, 4 July 1998, p. 50.
3. Sir William Osler, quoted in Horder, 'Whither Medicine?', *BMJ*, 2 April 1949, pp. 557–60.
4. Richard Horton, 'A Manifesto for Reading Medicine', *The Lancet*, 1997, Vol. 349, pp. 872–3.
5. Sandra J. Tanenbaum, 'What Physicians Know', *NEJM*, 1993, Vol. 329, pp. 1268–71. See also Gilbert M. Goldman, 'The Tacit Dimension of Clinical Judgement', *Yale Journal of Biology and Medicine*, 1993, Vol. 63, pp. 47–61.
6. Editorial, 'Meta-analysis Under Scrutiny', *The Lancet*, 1997, Vol. 350, p. 675. See also Samuel Shapiro, 'Meta-analysis/Schmeta-analysis', *American Journal of Epidemiology*, 1994, Vol. 140, pp. 771–8.
7. Editorial, 'A Meeting Too Many', *The Lancet*, 1998, Vol. 352, p. 1161.
8. James McCormick, 'Death of the Personal Doctor', *The Lancet*, 1996, Vol. 2, pp. 667–8.

المؤلف فى سطور :

الدكتور جيمس ليفانو Dr. James Lúfano

طبيب يشتغل بالصحافة الطبية - يكتب فى صحف عديدة مثل الديلى تلغراف، وسانداى تلغراف، والتايمز، وسبكتيتور، ومجلة جى كيو GQ . وهو يعيش فى لندن.

من مؤلفاته :

By Harper Collins Publisher:

- Why are we Human? Confronting The Mysteries of Modern Medicine; 2007
- Why Us?: 2008

By Robinson Publisher:

- They Don't Know What's Wrong; 2001
- How to Get to Ninety; 2000
- The Daily Telegraph Complete Home Remedies; 1999
- A Doctor Writes; 1996

المترجم فى سطور:

الدكتور عزت شعلان

- من مواليد جمهورية مصر العربية.

- بكالوريوس فى الطب والجراحة -جامعة القاهرة.

- دبلوم فى طب المناطق الحرة والصحة العامة - جامعة ليفربول - المملكة المتحدة.

- ماجستير فى الصحة العامة : بلجيكا وهولندا.

- دكتوراه فى الصحة العامة - جامعة تكساس، هيوستون - الولايات المتحدة.

- شغل عدة مناصب فى وزارة الصحة بمصر، كما عمل فى دولة الكويت.

- كان أستاذا مساعدا للصحة العامة فى كلية الطب بجامعة العلوم والتكنولوجيا فى المملكة الأردنية الهاشمية.

- يعيش الآن مواطنا مصريا أمريكيا فى الولايات المتحدة.

ترجم الكتب الآتية:

* فى سلسلة الألف كتاب - جمهورية مصر العربية:

١- المكنة البشرية والتربية الرياضية - دار التعلم.

٢- مرضى وأطباء - دار التعاون.

٣ - موجز تاريخ العلم - دار سعد مصر.

* فى سلسلة عالم المعرفة تحت إشراف المجلس الوطنى للثقافة والفنون والآداب - دولة الكويت :

٤ - الميكروبات والإنسان.

٥ - مرض القلق.

٦ - فصول طبية فى موسوعة الكتاب العالمى - دار الشويخات - المملكة العربية السعودية.

٧- الإسلام تحت الحصار - دار السامى - بيروت.

٨- الحب والطب ومعجزات الشفاء - دار الشروق - القاهرة.

٩- السلام والحب والشفاء - دار الشروق - القاهرة.

١٠- من يتحدث باسم الإسلام - دار الشروق - القاهرة.

* مقدمة تحليلية لكتاب قصص قصيرة تأليف الدكتور محمد كامل حسينى - دار الشروق - القاهرة.

التصحيح اللغوى : هند خلف مصطفى
الإشـــراف الفنى : حســــــن كامـــل